



FACULTAD DE MEDICINA

Departamento de Medicina Preventiva y Salud Pública, y Microbiología

**PATRONES DE CONSUMO DE ALCOHOL
Y SITUACIÓN FUNCIONAL
EN PERSONAS MAYORES**

TESIS DOCTORAL

Rosario Ortolá Vidal

Directores:

Dra. Esther García García-Esquinas

Dr. Fernando Rodríguez Artalejo

Madrid, 2017

Este trabajo ha sido financiado principalmente por la ayuda número 02/2014 del Plan Nacional sobre Drogas (Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad). También se obtuvo financiación de las ayudas a proyectos FIS números 12/1166, 13/0288 y 16/609 (Instituto de Salud Carlos III, Secretaría de Estado de Investigación, Desarrollo e Innovación y FEDER/FSE), la Iniciativa FRAILOMIC (FP7-HEALTH-2012, propuesta número 305483-2) y el proyecto ATHLOS (EU H2020, proyecto número 635316).

AGRADECIMIENTOS

Me gustaría expresar mi sincero agradecimiento a todas las personas que me han apoyado durante el desarrollo de mi tesis doctoral:

Al Dr. Fernando Rodríguez Artalejo, director del departamento y director de mi tesis doctoral, por la oportunidad que me ha brindado de trabajar en su grupo de investigación y permitirme hacer realidad una aspiración que había quedado relegada por circunstancias de la vida. Me gustaría agradecerle su cordialidad, su buen criterio, su constante orientación y dedicación y, sobre todo, la confianza que ha depositado en mí.

A la Dra. Esther García García-Esquinas, directora de mi tesis doctoral, por ofrecerme la oportunidad de aprender a su lado, por su entusiasmo contagioso, por estar siempre pendiente y disponible para atender con paciencia mis infinitas preguntas y sugerencias, por su confianza en mí y por hacer que todo sea tan fácil.

A los profesores del departamento y del Máster de Métodos Cuantitativos de Investigación en Epidemiología, por su gran nivel docente y por despertar de nuevo en mí la inquietud por la investigación.

A los compañeros del departamento y del Máster por su apoyo, compañerismo y todos los buenos momentos.

A todas las demás personas del departamento por prestarme su ayuda cuando la he necesitado.

A mi familia y mis amigos, por estar siempre ahí.

ÍNDICE

ACRÓNIMOS Y ABREVIATURAS	1
RESUMEN	3
1 INTRODUCCIÓN	7
1.1 El reto del envejecimiento poblacional.....	7
1.2 Fragilidad	7
1.3 Calidad de vida relacionada con la salud (CVRS).....	8
1.4 Caídas	8
1.5 Patrones de consumo de alcohol en las personas mayores	9
1.5.1 Asociación entre los patrones de consumo de alcohol y el riesgo de fragilidad.....	9
1.5.2 Asociación entre los patrones de consumo de alcohol y la CVRS	9
1.5.3 Asociación entre los patrones de consumo de alcohol y el riesgo de caídas	10
2 OBJETIVOS	13
3 MÉTODOS	17
3.1 Diseño y población del estudio.....	17
3.2 Variables del estudio.....	18
3.2.1 Patrones de consumo de alcohol.....	18
3.2.2 Fragilidad.....	19
3.2.3 CVRS.....	20
3.2.4 Caídas	20
3.2.5 Posibles confusores de las asociaciones evaluadas en el estudio	20
3.3 Análisis estadístico	22
3.3.1 Análisis estadístico de la asociación entre los patrones de consumo de alcohol y el riesgo de fragilidad.....	23
3.3.2 Análisis estadístico de la asociación entre los patrones de consumo de alcohol y la CVRS	24
3.3.3 Análisis estadístico de la asociación entre los patrones de consumo de alcohol y el riesgo de caídas	25
4 RESULTADOS	29
4.1 Asociación entre los patrones de consumo de alcohol y el riesgo de fragilidad.....	29

4.2	Asociación entre los patrones de consumo de alcohol y la CVRS.....	34
4.3	Asociación entre los patrones de consumo de alcohol y el riesgo de caídas.....	40
5	DISCUSIÓN.....	49
5.1	Asociación entre los patrones de consumo de alcohol y el riesgo de fragilidad.....	49
5.2	Asociación entre los patrones de consumo de alcohol y la CVRS.....	51
5.3	Asociación entre los patrones de consumo de alcohol y el riesgo de caídas.....	53
5.4	Fortalezas y limitaciones del estudio.....	55
6	CONCLUSIONES.....	59
7	BIBLIOGRAFÍA.....	63

ANEXO

- Artículo 1. *Patterns of alcohol consumption and risk of frailty in community-dwelling older adults.*
- Artículo 2. *Patterns of alcohol consumption and health-related quality of life in older adults.*
- Artículo 3. *Patterns of alcohol consumption and risk of falls in older adults: a prospective cohort study.*

Listado de tablas

Tabla 1.	Puntos de corte utilizados para definir la fragilidad con respecto a la fuerza de prensión y la velocidad de la marcha.	20
Tabla 2.	Características sociodemográficas, de estilos de vida y clínicas de los participantes del estudio en el momento basal, según sus patrones de consumo de alcohol, en la muestra total (n=2086).	30
Tabla 3.	Características sociodemográficas, de estilos de vida y clínicas de los participantes del estudio en el momento basal, según sus patrones de consumo de alcohol, en los bebedores (n=1142).	31
Tabla 4.	Asociación entre los patrones de consumo de alcohol y el riesgo de fragilidad durante un seguimiento de 3,3 años en personas mayores.	32
Tabla 5.	Asociación entre la ingesta promedio de alcohol y el riesgo de fragilidad durante un seguimiento de 3,3 años en personas mayores.	33

Tabla 6.	Asociación entre los patrones de consumo de alcohol y el riesgo de cada criterio de fragilidad durante un seguimiento de 3.3 años en personas mayores robustas en el momento basal.	35
Tabla 7.	Puntuaciones del CSF y CSM del SF-12 en el momento basal y al final del seguimiento, según las características sociodemográficas, de estilos de vida y clínicas basales de los participantes del estudio (n=2163).	36
Tabla 8.	Asociación transversal entre los patrones de consumo de alcohol y las puntuaciones del CSF y CSM del SF-12 en el momento basal.....	38
Tabla 9.	Asociación prospectiva entre los patrones de consumo de alcohol en el momento basal y las puntuaciones del CSF y CSM del SF-12 tras un seguimiento de 3,3 años.	39
Tabla 10.	Características sociodemográficas, de estilos de vida y clínicas de los participantes del estudio en el momento basal, según si referían o no caídas en el seguimiento (n=2170).....	41
Tabla 11.	Asociación entre los patrones de consumo de alcohol y el número de caídas incidentes tras un seguimiento de 3,3 años en personas mayores.	42
Tabla 12.	Asociación entre los patrones de consumo de alcohol y el riesgo de una o más caídas, dos o más caídas y de caídas con necesidad de asistencia médica tras un seguimiento de 3,3 años en personas mayores.....	43
Tabla 13.	Asociación entre el patrón de consumo mediterráneo (PCM) ^a y el número de caídas incidentes tras un seguimiento de 3,3 años de personas mayores, estratificando por la edad, las limitaciones en AIVD, la medicación y la reducción del consumo de alcohol en la última década.....	45

Listado de figuras

Figura 1.	Distribución de los participantes.	23
-----------	---	----

ACRÓNIMOS Y ABREVIATURAS

µg	microgramos
AIVD	Actividades instrumentales de la vida diaria
CES-D	Escala de Depresión del Centro de Estudios Epidemiológicos (<i>Center for Epidemiological Studies Depression Scale</i>)
CHS	<i>Cardiovascular Health Study</i>
cm	centímetros
CSF	Componente Sumario Físico del SF-12
CSM	Componente Sumario Mental del SF-12
CVRS	Calidad de vida relacionada con la salud
DE	Desviación estándar
g	gramos
h	horas
IC	Intervalo de confianza
IMC	Índice de masa corporal
IRR	<i>Incidence rate ratio</i>
kg	kilogramos
m	metros
MDS	Puntuación de Dieta Mediterránea (<i>Mediterranean Diet Score</i>)
MET	Equivalentes metabólicos
mg	miligramos
OR	<i>Odds ratio</i>
PCM	Patrón de consumo mediterráneo
SF-12	<i>Short Form Health Survey-12</i>
U.S.	Estados Unidos
WHIOS	<i>Women's Health Initiative Observational Study</i>

RESUMEN

Antecedentes y objetivos:

El envejecimiento poblacional supone un reto social sin precedentes, que exige conocer los problemas de salud de las personas de edad avanzada, e identificar y controlar los factores de riesgo de las condiciones que contribuyen a un envejecimiento no saludable, como el síndrome de fragilidad o las caídas. El consumo de alcohol constituye una de las principales causas de carga de enfermedad, pero también puede tener efectos beneficiosos si se consume en pequeñas cantidades, pues se asocia con un menor riesgo de enfermedad cardiovascular y diabetes, así como de mortalidad por todas las causas en adultos de edad media y avanzada. Además del consumo promedio de alcohol, el tipo de bebida alcohólica, así como el contexto en el que se bebe, podrían influir sobre los resultados de salud. Específicamente, un patrón de consumo mediterráneo (PCM), caracterizado por una ingesta de alcohol en pequeñas cantidades, principalmente en forma de vino y acompañando a las comidas principales, parece asociarse con una reducción de la mortalidad en adultos jóvenes, reducción que va más allá de la asociación inversa observada habitualmente para el consumo moderado de alcohol.

Puesto que no hay estudios que examinen la relación entre estos patrones de consumo y la salud en las personas mayores, los objetivos de esta tesis doctoral son los siguientes:

1. Evaluar la asociación entre los patrones de consumo de alcohol, incluyendo el PCM, y el riesgo del síndrome de fragilidad.
2. Evaluar las asociaciones tanto transversal como prospectiva entre los patrones de consumo de alcohol, incluyendo el PCM, y la calidad de vida relacionada con la salud (CVRS).
3. Evaluar la asociación entre los patrones de consumo de alcohol, incluyendo el PCM, y el riesgo de caídas.

Métodos:

Se han analizado los datos de la cohorte Seniors-ENRICA, una cohorte establecida en 2008-2010 con 2614 personas de 60 años o más no institucionalizadas residentes en España, seguidas durante una media de 3,3 años hasta 2012. En el momento basal se recogió información sobre los patrones de consumo de alcohol, la CVRS y posibles confusores. En el año 2012, se identificaron los individuos con fragilidad incidente, y se

recogió información sobre la CVRS y las caídas en el año anterior. Los análisis estadísticos se realizaron con regresión logística (fragilidad), regresión lineal (CVRS) o regresión binomial negativa/logística (caídas) y se ajustaron por los principales confusores.

Resultados y conclusiones:

En este estudio prospectivo realizado en personas mayores no institucionalizadas residentes en España:

1. Ciertos patrones de consumo de alcohol, concretamente beber sólo con las comidas y el PCM, se asociaron con un menor riesgo del síndrome de fragilidad a lo largo de 3,3 años de seguimiento.
2. No se observó asociación alguna entre el consumo de alcohol y las dimensiones mentales de la CVRS, y la pequeña asociación observada entre el consumo de alcohol y una mejor CVRS física en el momento basal no fue evidente tras el seguimiento de 3,3 años. Estos hallazgos ponen en duda las conclusiones de estudios transversales previos sobre la mejor CVRS de los consumidores de pequeñas cantidades de alcohol.
3. Tanto el consumo moderado de alcohol como el PCM se asociaron con un menor número de caídas y un menor riesgo de caídas, incluyendo las que precisaron asistencia médica.
4. En cuanto al consejo médico sobre el consumo de alcohol, estos resultados no deberían utilizarse para recomendar empezar a beber en personas mayores, porque tienen una tolerancia reducida a los efectos tóxicos del alcohol, y porque frecuentemente padecen enfermedades que se agravan por esta sustancia y usan medicamentos con posibles interacciones adversas con la misma.

1. INTRODUCCIÓN

1 INTRODUCCIÓN

1.1 El reto del envejecimiento poblacional

El envejecimiento poblacional, es decir, el aumento del número y la proporción de personas mayores en la población, es una de las transformaciones sociales más importantes del siglo XXI, con implicaciones en casi todos los sectores de la sociedad, incluyendo los mercados laboral y financiero, la demanda de bienes y servicios como la vivienda, el transporte, la protección social o la asistencia sanitaria, e incluso la estructura familiar (1).

Como consecuencia del envejecimiento poblacional, el número de personas de 60 años o más triplicará su valor entre 2013 y 2050 y pasará del 12% al 21% de la población total (del 23% al 32% en los países desarrollados) (2). El éxito del estado del bienestar se traduce en un incremento considerable de la esperanza de vida; así, por ejemplo, a nivel mundial, la media de la esperanza de vida de las personas de 60 años es hoy de 20,2 años (1). No obstante, entre las personas mayores hay muchas diferencias en cuanto a su estado de salud y bienestar; y es por ello que lo que cobra mayor importancia para el desarrollo de políticas es si el creciente número de personas de edad avanzada disfrutan de esos años de vida adicionales con buena salud o si los viven con discapacidad (3). De hecho, en el mundo en 2013 cada persona perdió un promedio de nueve años de vida sana debido a discapacidad (1).

Los sistemas sanitarios de todos los países deben prepararse para responder a los problemas de salud específicos de las personas mayores. Con esta finalidad, es crucial conocer y monitorizar la salud, la capacidad funcional y el bienestar de estas personas, e identificar y controlar los factores de riesgo de las condiciones que contribuyen al envejecimiento no saludable, como la multimorbilidad, la fragilidad, la inmovilidad, la discapacidad, las caídas, la hospitalización o la institucionalización (3).

1.2 Fragilidad

La fragilidad es un síndrome clínico que se caracteriza por la disminución asociada a la edad de numerosas funciones fisiológicas, lo que aumenta la vulnerabilidad incluso ante pequeños estresores (4,5). Como consecuencia, las personas con fragilidad tienen un mayor riesgo a corto plazo de hospitalización, caídas, discapacidad y muerte (6). En una revisión sistemática de estudios en países desarrollados, la prevalencia de fragilidad en personas mayores de 65 años fue de alrededor del 10%, y se incrementó al 25% en los mayores de

1. Introducción

80 años (7). Debido al progresivo envejecimiento de la población, se prevé un rápido aumento del número de personas con fragilidad, por lo que reducir la fragilidad y sus graves consecuencias es una prioridad sanitaria y social que requiere la adecuada identificación y el control de sus factores de riesgo (8).

1.3 Calidad de vida relacionada con la salud (CVRS)

La CVRS es una evaluación subjetiva multidimensional de los aspectos positivos y negativos de la vida que afectan a la salud. El concepto de CVRS amplía la definición tradicional de salud, medida desde el punto de vista de la mortalidad o la morbilidad, mediante la inclusión de dominios subjetivos de bienestar físico, mental y social (9). Por ello, la CVRS constituye una importante herramienta, especialmente en las personas mayores, puesto que las variables médicas clásicas utilizadas para medir la salud podrían no estar considerando las limitaciones funcionales percibidas que aparecen en esta última etapa de la vida (9). Además, la CVRS es un predictor más potente de la utilización de recursos sanitarios y de la mortalidad que muchas medidas de salud objetivas (10-12).

1.4 Caídas

Las caídas son un importante problema de salud en las personas mayores. Aproximadamente el 28-35% de las personas de 65 años o más experimentan al menos una caída cada año, y esta frecuencia aumenta con la edad (13). Las caídas son una causa importante de morbilidad y mortalidad en las personas mayores: representan el 20-30% de todas las lesiones, más del 50% de las hospitalizaciones relacionadas con lesiones y el 40% de las muertes por lesiones en personas de 65 años o más. Como consecuencia, las lesiones relacionadas con las caídas dan lugar a una pérdida de salud significativa, estimada en 2015 en 528 años de vida ajustados por discapacidad por 100.000 personas de 50 a 69 años de edad, y de 1228 en los de 70 años o más (14). Además, el impacto económico de las caídas es considerable y sigue aumentando progresivamente en todo el mundo (13). Sólo en los Estados Unidos de América en 2015, el coste atribuido a las caídas por Medicare fue de más de 31 mil millones de dólares (15). En España, cerca del 0,5% del gasto sanitario total y el 0,04% del Producto Interior Bruto en 2012 se utilizó para afrontar las consecuencias de las lesiones no intencionadas en personas mayores, representando las caídas hasta el 80% de dichas lesiones (16).

1.5 Patrones de consumo de alcohol en las personas mayores

Aunque parece que con la edad se reduce el consumo de alcohol, hay un número significativo de personas mayores que beben alcohol (17). El consumo de alcohol puede ser perjudicial para la salud, y constituye una de las principales causas de carga de enfermedad (18). No obstante, también podría tener efectos beneficiosos si se consume regularmente en pequeñas cantidades. Estudios observacionales muestran que el consumo de cantidades pequeñas o moderadas de alcohol se asocia a menor riesgo de enfermedad cardiovascular y diabetes, y de mortalidad por todas las causas en adultos de edad media y avanzada (19-23).

Además del consumo promedio de alcohol, el tipo de bebida alcohólica, así como el contexto en el que se bebe, podrían influir sobre los resultados de salud. Específicamente, un patrón de consumo mediterráneo (PCM), caracterizado por consumo de pequeñas cantidades de alcohol (<40 g/día en hombres y <24 g/día en mujeres), principalmente en forma de vino y acompañando a las comidas principales, se ha considerado un rasgo típico de la dieta mediterránea en el sur de Europa (24). En este sentido, la adherencia a un patrón mediterráneo se asocia con una reducción de la mortalidad en adultos jóvenes, que va más allá de la asociación inversa observada habitualmente para el consumo moderado de alcohol (21).

1.5.1 Asociación entre los patrones de consumo de alcohol y el riesgo de fragilidad

Se sabe que tanto la enfermedad cardiovascular como la diabetes son causas fundamentales de fragilidad (25,26) y que el consumo moderado de alcohol se asocia a menor riesgo de enfermedad cardiovascular y diabetes (19,22). Sin embargo, los dos únicos estudios que han investigado la asociación entre el consumo de alcohol y la incidencia de fragilidad han observado que el consumo de pequeñas cantidades se asocia a menor riesgo de fragilidad en personas mayores (27,28). Además, no se ha evaluado previamente el efecto de diferentes patrones de bebida sobre la fragilidad.

1.5.2 Asociación entre los patrones de consumo de alcohol y la CVRS

Numerosos estudios han estudiado la relación entre el consumo de alcohol y la CVRS, tanto en alcohólicos (29-31) como en pacientes de atención primaria (32) y en la población general (33-42) de múltiples países, con resultados contradictorios. Las diferencias en los patrones de consumo alcohol entre distintas poblaciones podrían explicar la heterogeneidad de estos hallazgos; específicamente, además del consumo promedio de alcohol, el tipo de

1. Introducción

bebida alcohólica, así como el contexto en el que se bebe, podrían influir sobre los resultados de salud. Además, la mayoría de los estudios fueron de diseño transversal, lo que no permite determinar la verdadera secuencia temporal entre el alcohol y la CVRS, y los escasos estudios longitudinales se han realizado fundamentalmente en alcohólicos en tratamiento, lo que impide extrapolar los resultados a la población general. Pero lo más importante es que hay muy pocos datos sobre la relación entre el consumo de alcohol y la CVRS en personas mayores. Hasta donde sabemos, sólo hay dos estudios que hayan evaluado esta asociación en individuos de 50 años o más. Uno de ellos, de diseño prospectivo, encontró una menor reducción de la CVRS con el paso del tiempo en bebedores moderados en comparación con nunca bebedores y bebedores ocasionales (39). El otro, un estudio transversal en 3666 personas en Sudáfrica, no encontró asociación alguna (41). Además, estos estudios no investigaron las preferencias de bebida ni el contexto en el que se bebe, y se llevaron a cabo en países donde los patrones de consumo de alcohol en personas mayores son tradicionalmente diferentes de los de los países del sur de Europa.

1.5.3 Asociación entre los patrones de consumo de alcohol y el riesgo de caídas

El alcohol podría aumentar el riesgo de caídas debido a sus efectos adversos sobre la marcha, el equilibrio y el estado cognitivo, y porque favorece comportamientos de riesgo; además, los nocivos efectos a largo plazo del consumo crónico de grandes cantidades de alcohol sobre los sistemas neurológico y musculoesquelético podrían contribuir a las caídas (43,44). Esto es especialmente importante en las personas mayores, puesto que tienen una menor tolerancia a los efectos tóxicos del alcohol (45), una mayor prevalencia de deterioro de la marcha, del equilibrio, de la fuerza muscular, de la visión o del estado cognitivo, y utilizan un número elevado de medicaciones. No obstante, la relación entre el consumo de alcohol y el riesgo de caídas en personas mayores no está clara: mientras algunos estudios han referido una ausencia de asociación entre el consumo de alcohol y las caídas (46-50), otros han identificado al alcohol como factor de riesgo de caídas o de lesiones relacionadas con ellas (44,51-53). Además, algunos estudios han sugerido un efecto protector del uso diario de alcohol (54) o del consumo de cantidades pequeñas o moderadas (55-57) sobre las caídas en personas mayores.

La investigación previa en este tema se ha centrado en la cantidad promedio de alcohol consumida, y no ha examinado la influencia de las preferencias de bebida ni el contexto en el que se bebe.

2. OBJETIVOS

2 OBJETIVOS

Por todo lo anterior, los objetivos de esta tesis doctoral son los siguientes:

1. Evaluar la asociación entre los patrones de consumo de alcohol, incluyendo el PCM, y el riesgo de fragilidad en personas mayores.
2. Evaluar las asociaciones tanto transversal como prospectiva entre los patrones de consumo de alcohol, incluyendo el PCM, y la CVRS en personas mayores.
3. Evaluar la asociación entre los patrones de consumo de alcohol, incluyendo el PCM, y el riesgo de caídas en personas mayores.

El primer objetivo se desarrolla en el Artículo 1, titulado “*Patterns of alcohol consumption and risk of frailty in community-dwelling older adults*” y publicado en *Journals of Gerontology: Medical Sciences* (J Gerontol A Biol Sci Med Sci 2016;71(2):251-8. doi: 10.1093/gerona/glv125).

El segundo objetivo se desarrolla en el Artículo 2, titulado “*Patterns of alcohol consumption and health-related quality of life in older adults*” y publicado en *Drug and Alcohol Dependence* (Drug Alcohol Depend 2016;159:166-73. doi: 10.1016/j.drugalcdep.2015.12.012).

El tercer objetivo se desarrolla en el Artículo 3, titulado “*Patterns of alcohol consumption and risk of falls in older adults: a prospective cohort study*” y publicado en *Osteoporosis International* (Osteoporos Int 2017;28(11):3143-52. doi: 10.1007/s00198-017-4157-2).

3. MÉTODOS

3 MÉTODOS

3.1 Diseño y población del estudio

Se utilizaron los datos de la cohorte Seniors-ENRICA, una cohorte establecida en 2008-2010 a partir del estudio ENRICA (58).

El estudio ENRICA, cuyo objetivo fue medir la frecuencia y la distribución de los principales componentes de la historia natural de la enfermedad cardiovascular en España, es un estudio transversal realizado de junio de 2008 a octubre de 2010 en aproximadamente 12000 personas representativas de la población no institucionalizada de 18 y más años de edad en España. Los participantes del estudio ENRICA fueron seleccionados por medio de muestreo aleatorio estratificado por conglomerados: en primer lugar, la muestra se estratificó por provincia y tamaño del municipio, después se seleccionaron aleatoriamente conglomerados en dos etapas (primero por municipios y luego por secciones censales) y, por último, dentro de cada sección censal se seleccionaron domicilios mediante muestreo aleatorio de los directorios de teléfonos fijos. En los domicilios los participantes se seleccionaron proporcionalmente a la distribución de la población española según sexo y edad.

La recogida de datos en el estudio ENRICA se hizo en tres etapas. Primero se utilizó una entrevista telefónica para obtener información sobre factores sociodemográficos, estilos de vida y morbilidad. Posteriormente se llevaron a cabo dos visitas domiciliarias: en la primera visita el personal de enfermería recogió muestras de sangre y orina, mientras que en la segunda visita, realizada por personal no sanitario, se llevó a cabo una exploración física con recogida de datos antropométricos y medición de la presión arterial, se realizó una historia dietética y se recogió información sobre medicaciones prescritas y, en las personas mayores de 65 años, limitaciones funcionales (58,59).

La cohorte Seniors-ENRICA quedó establecida con 2614 participantes de 60 años o más del estudio ENRICA que accedieron a participar en el estudio de seguimiento. Se realizó un seguimiento de los participantes hasta 2012, momento en que se realizó una nueva recogida de datos. La duración media del seguimiento fue de 3,3 años (desviación estándar [DE]: 0,6 años).

Todo el personal involucrado en la recogida de datos recibió un entrenamiento adecuado y la certificación correspondiente antes del comienzo del trabajo de campo. Los participantes del estudio otorgaron su consentimiento informado por escrito, y el Comité Ético de

3. Métodos

Investigación Clínica del Hospital Universitario La Paz de Madrid aprobó tanto el estudio basal como el de seguimiento.

3.2 Variables del estudio

3.2.1 Patrones de consumo de alcohol

El consumo habitual de bebidas alcohólicas en el año anterior se estimó mediante una historia dietética validada, desarrollada a partir de la utilizada en la cohorte española del estudio EPIC (60,61). Esta historia dietética recoge información sobre 34 bebidas alcohólicas y utiliza fotografías para ayudar a cuantificar los tamaños de las porciones. El contenido de alcohol se estimó utilizando tablas estándar de composición de alimentos y bebidas. En España, la unidad estándar de alcohol se estima en 10 g de alcohol puro.

Los participantes del estudio se clasificaron de acuerdo a cuatro patrones de consumo de alcohol:

- Teniendo en cuenta la **ingesta promedio de alcohol**, se clasificó a los participantes como no bebedores (los nunca bebedores y también los bebedores ocasionales, con una ingesta promedio de alcohol cercana a 0 g/día), exbebedores (aquellos que refirieron haber dejado de beber en los 12 últimos meses o antes), bebedores moderados (aquellos que consumían <40 g/día en hombres y <24 g/día en mujeres) o bebedores excesivos (los que consumían ≥ 40 g/día en hombres y ≥ 24 g/día en mujeres) (60).
- Se consideró la existencia de **preferencia por un tipo específico de bebida alcohólica** cuando más del 80% del alcohol consumido correspondía a dicha bebida (62). Se clasificó a los bebedores en dos grupos: aquellos que referían preferencia por vino, y aquellos con preferencia por otra bebida o sin preferencia alguna.
- Según el **consumo de alcohol con las comidas** (almuerzo o cena), los bebedores se clasificaron en tres grupos: los que bebían sólo con las comidas, los que bebían sólo fuera de las comidas, y los que bebían con las comidas y fuera de las comidas.
- También se definió un **PCM**, caracterizado por consumo de pequeñas cantidades de alcohol, principalmente vino, y acompañando a las comidas principales (24). Es de destacar que la definición del PCM excluye el *binge drinking*, definido como algún episodio de ingesta de ≥ 80 g en hombres y ≥ 60 g en mujeres en un breve periodo de tiempo durante el mes anterior (60).

3.2.2 Fragilidad

Se utilizó una modificación de la definición operativa de fragilidad desarrollada por Fried y colaboradores en el *Cardiovascular Health Study* (CHS) (63). Concretamente, como ya se había realizado en estudios previos sobre la asociación entre dieta y riesgo de fragilidad (64,65), se excluyó el criterio de pérdida de peso de la definición de fragilidad; la justificación de esta exclusión se basó en el hecho de que los alimentos y bebidas ricos en energía y pobres en nutrientes (incluyendo las bebidas alcohólicas), pueden influir en el peso corporal a través de vías distintas a la malnutrición y la sarcopenia debidas a baja ingesta proteica, que son los componentes etiopatogénicos fundamentales del ciclo de la fragilidad. Además, en la mayor parte de los estudios prospectivos, los bebedores de cantidades pequeñas o moderadas de alcohol ganan igual o menos peso que los no bebedores (66). Por lo tanto, la fragilidad se definió como tener 2 o más de los siguientes 4 criterios de Fried:

- **Agotamiento**, evaluado como una respuesta de por lo menos “3 a 4 días a la semana” a alguna de las dos siguientes preguntas tomadas de la Escala de Depresión del Centro de Estudios Epidemiológicos (CES-D) (67): “He sentido que todo lo que hacía era un gran esfuerzo” y “No tenía ganas de hacer nada”.
- **Debilidad muscular**, definida como el quintil inferior del CHS de la fuerza de prensión máxima de la mano dominante ajustada por sexo e índice de masa corporal (Tabla 1). La fuerza de prensión se midió con un dinamómetro de Jamar y se utilizó el valor más elevado de dos mediciones consecutivas.
- **Actividad física reducida**, definida como caminar $\leq 2,5$ horas/semana en hombres y ≤ 2 horas/semana en mujeres.
- **Velocidad lenta de la marcha**, definida como el quintil inferior en la muestra de nuestro estudio en la prueba de marcha de tres metros, teniendo en cuenta el sexo y la estatura de los participantes (Tabla 1).

Tabla 1. Puntos de corte utilizados para definir la fragilidad con respecto a la fuerza de prensión y la velocidad de la marcha.

Fuerza de prensión			Velocidad de la marcha		
	IMC (kg/m ²)	Punto de corte (kg)		Estatura (cm)	Punto de corte (m/segundo)
Hombres	≤24	<29	Hombres	≤173	<0,47
	24,1-26	<30		>173	<0,45
	26,1-28	<30			
	>28	<32			
Mujeres	≤23	<17	Mujeres	≤159	<0,37
	23,1-26	<17,3		>159	<0,40
	26,1-29	<18			
	>29	<21			

3.2.3 CVRS

La CVRS se midió en el momento basal y al final del seguimiento utilizando la segunda versión del cuestionario de salud SF-12 (*Short Form Health Survey* de 12 ítems) (68), previamente validado en España (69). El SF-12 consta de 8 dimensiones de calidad de vida, que pueden combinarse en un componente sumario físico (CSF) y un componente sumario mental (CSM). Ambas puntuaciones se estandarizaron con respecto a la media nacional, estableciéndose una media de 50 y una desviación estándar de 10. Puntuaciones mayores en el CSF o el CSM indican mejor CVRS, considerándose una diferencia de 2 puntos como pequeña y una diferencia de 8 puntos como moderada o grande (70,71).

3.2.4 Caídas

Al final del seguimiento, los participantes del estudio refirieron el número de caídas que habían experimentado en el año precedente. Las caídas se definieron como “acontecimientos involuntarios que hacen perder el equilibrio y dar con el cuerpo en tierra u otra superficie firme que lo detenga” (13). A los participantes que habían experimentado una o más caídas se les preguntó también si habían necesitado asistencia médica a consecuencia de la caída.

3.2.5 Posibles confusores de las asociaciones evaluadas en el estudio

En el momento basal se recogió información sobre variables que, de acuerdo con la literatura, pudieran estar relacionadas tanto con el consumo de alcohol como con la fragilidad, las caídas o la CVRS.

Se recogió información sobre factores sociodemográficos y de estilos de vida como el sexo, la edad, el nivel de estudios, el consumo de tabaco, el tiempo dedicado a ver la

televisión, la actividad física en tiempo libre y en el hogar (en equivalentes metabólicos-hora/semana, MET-h/semana), la cohabitación (vivir solo o con alguien) y la duración del sueño nocturno y diurno.

La adherencia a la dieta mediterránea se resumió mediante la Puntuación de Dieta Mediterránea (*Mediterranean Diet Score*, MDS), también conocida como el Índice de Trichopoulou, excluyendo el componente del alcohol. La ingesta de verduras, legumbres, frutas y frutos secos, cereales y pescado se consideró beneficiosa, así como un mayor consumo de ácidos grasos monoinsaturados con respecto a ácidos grasos saturados, por lo que se asignó un valor de 1 si el consumo había sido superior a la mediana específica de su sexo en la muestra del estudio; por el contrario, la ingesta de carnes rojas y de ave, y de productos lácteos se consideró perjudicial, por lo que se asignó un valor de 0 si el consumo había sido superior a la mediana. En consecuencia, la puntuación tuvo un rango de 0 (la menor adherencia) a 8 (la mayor adherencia) (72,73). Además, se estimó la ingesta de cafeína (en mg/día), calcio (en mg/día) y vitamina D (en µg/día) a partir de las tablas estándar de composición de alimentos ya mencionadas (61). También se midió el peso y la estatura en condiciones estandarizadas y se calculó el índice de masa corporal (IMC) dividiendo el peso (en kg) entre la estatura (en metros) al cuadrado (74).

La morbilidad se evaluó preguntando a los participantes si habían sido diagnosticados por un médico de alguna de las siguientes enfermedades: enfermedad cardiovascular (infarto de miocardio, ictus o insuficiencia cardíaca), hipertensión, diabetes, enfermedad respiratoria crónica (asma o bronquitis crónica), enfermedad osteomuscular (artrosis, artritis o fractura de cadera), cáncer, apnea del sueño o depresión con necesidad de tratamiento. También se preguntó a los participantes cuántos medicamentos (de cualquier tipo) estaban tomando, así como la utilización de medicamentos antihipertensivos y pastillas para dormir, que el personal del estudio cotejó con los envases de los medicamentos.

Las limitaciones funcionales se midieron utilizando la escala de Lawton y Brody de actividades instrumentales de la vida diaria (AIVD) (75). En los hombres se excluyeron los ítems relativos a preparar comidas, realizar tareas domésticas y hacer la colada, por lo que las puntuaciones tuvieron un rango de 0 (ausencia de discapacidad) a 5 en hombres, y de 0 a 8 en mujeres. Se consideró que existía limitación funcional si la discapacidad estaba presente en al menos una AIVD. La CVRS se midió por medio del CSF y el CSM del SF-12 (véase el apartado 3.2.3).

3. Métodos

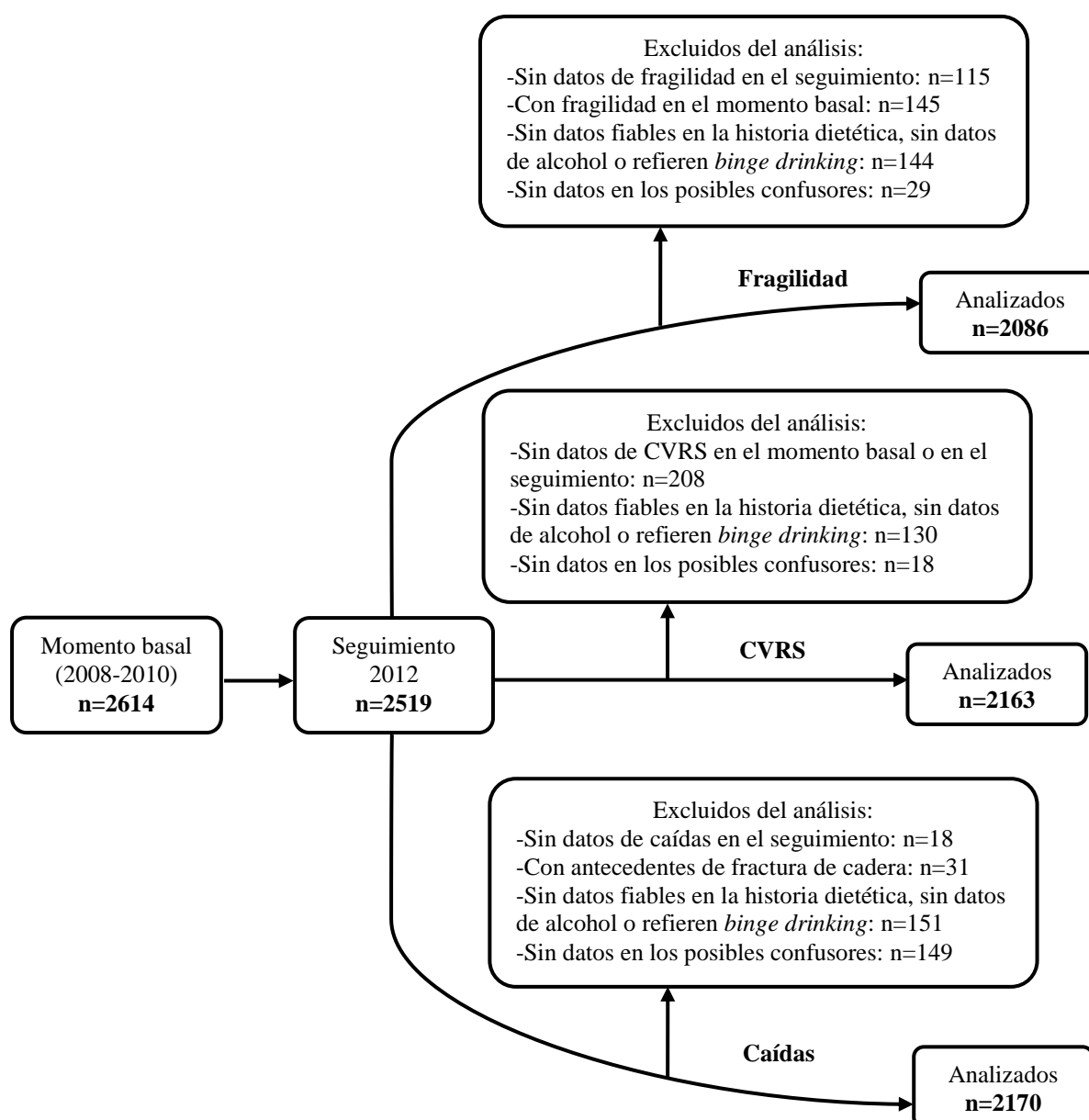
Por último, al final del seguimiento se preguntó de nuevo a los participantes si habían sido diagnosticados por un médico de enfermedad cardiovascular, hipertensión, diabetes, enfermedad respiratoria crónica, enfermedad osteomuscular, cáncer o depresión con necesidad de tratamiento, y se calculó el número de enfermedades incidentes.

3.3 Análisis estadístico

De la muestra inicial de 2614 participantes en 2008-2010, 95 (3,6%) fallecieron durante el periodo de seguimiento. De los 2519 participantes elegibles en 2012, se excluyeron de los análisis aquellos sin información completa sobre el consumo de alcohol o con datos poco fiables en la historia dietética, los que referían haber realizado *binge drinking* y los que no tenían datos en los posibles confusores, además de los que no tenían información en el seguimiento en las correspondientes variables de resultados (fragilidad, CVRS o caídas, respectivamente). También se excluyeron los participantes con fragilidad en el momento basal para el análisis de la fragilidad, los que no tenían información basal de CVRS para el análisis de la CVRS y los que referían un diagnóstico de fractura de cadera en el momento basal para el análisis de las caídas. En consecuencia, el análisis de la fragilidad se llevó a cabo en 2086 participantes, el análisis de la CVRS en 2163, y el análisis de las caídas en 2170 (Figura 1).

Los análisis sobre la ingesta promedio de alcohol y el PCM se realizaron en el total de la muestra, mientras que los relativos a la preferencia de bebida y el consumo con las comidas se realizaron sólo en los bebedores.

Los análisis estadísticos se realizaron con Stata[®], versiones 11.2 o 13.1.

Figura 1. Distribución de los participantes.

3.3.1 Análisis estadístico de la asociación entre los patrones de consumo de alcohol y el riesgo de fragilidad

Las asociaciones entre cada patrón de consumo de alcohol en el momento basal y el riesgo de fragilidad al final del seguimiento se describieron con *odds ratios* (OR) y sus correspondientes intervalos de confianza (IC) del 95%, obtenidos mediante regresión logística. Se construyeron dos modelos de regresión: el primer modelo se ajustó por el sexo, la edad y el nivel de estudios; y el segundo se ajustó además por el consumo de tabaco, el tiempo dedicado a ver la televisión, la actividad física en tiempo libre y en el

3. Métodos

hogar, la adherencia a la dieta mediterránea, el IMC, los antecedentes de enfermedad cardiovascular, diabetes, enfermedad respiratoria crónica, enfermedad osteomuscular o depresión con necesidad de tratamiento, la puntuación en la escala de Lawton y Brody de AIVD, y el CSF y CSM del SF-12 en el momento basal.

También se examinó la asociación entre los patrones de consumo de alcohol y la incidencia de cada criterio de fragilidad en los participantes considerados como robustos (es decir, que no tenían ninguno de los cuatro criterios de fragilidad) en el momento basal; para ello, se utilizaron los mismos modelos.

Además, se evaluó si los resultados variaban según el sexo mediante el cálculo de la significación estadística de los términos de interacción definidos como el producto del sexo por las diferentes categorías de los patrones de consumo de alcohol. Ante la ausencia de interacciones, los resultados se presentan conjuntamente sin estratificar por sexo. Finalmente, se llevaron a cabo varios análisis de sensibilidad volviendo a repetir los análisis bajo diferentes asunciones.

3.3.2 Análisis estadístico de la asociación entre los patrones de consumo de alcohol y la CVRS

Las asociaciones transversales entre cada patrón de consumo de alcohol y las puntuaciones del CSF y CSM en el momento basal se describieron con coeficientes β y sus correspondientes IC del 95%, obtenidos mediante regresión lineal. De nuevo se construyeron dos modelos de regresión: el primer modelo se ajustó por el sexo, la edad y el nivel de estudios; y el segundo se ajustó además por el consumo de tabaco, el tiempo dedicado a ver la televisión, la actividad física en tiempo libre y en el hogar, la adherencia a la dieta mediterránea, el IMC, los antecedentes de enfermedad cardiovascular, diabetes, enfermedad respiratoria crónica, enfermedad osteomuscular, apnea del sueño o depresión con necesidad de tratamiento, y la puntuación en la escala de Lawton y Brody de AIVD en el momento basal.

Las asociaciones prospectivas entre cada patrón de consumo de alcohol en el momento basal y las puntuaciones del CSF y CSM al final del seguimiento se describieron del mismo modo. No obstante, en este caso, los modelos de regresión lineal se ajustaron también por los valores basales del CSF y CSM.

Además, se evaluó si los resultados variaban según el sexo mediante el cálculo de la significación estadística de los términos de interacción definidos como el producto del sexo

por las diferentes categorías de los patrones de consumo de alcohol. Sólo se encontró interacción entre el sexo y beber con las comidas en los análisis longitudinales, por lo que los resultados de esta asociación se presentan estratificados por sexo.

3.3.3 Análisis estadístico de la asociación entre los patrones de consumo de alcohol y el riesgo de caídas

Las asociaciones entre cada patrón de consumo de alcohol en el momento basal y el número de caídas experimentadas en el año precedente se describieron con *incidence rate ratios* (IRR) y sus correspondientes IC del 95%, obtenidos mediante modelos de regresión binomial negativa. Se construyeron dos modelos de regresión: el primer modelo se ajustó por el sexo, la edad y el nivel de estudios; y el segundo se ajustó además por el consumo de tabaco, el tiempo dedicado a ver la televisión, la actividad física, la duración del sueño nocturno y diurno, la adherencia a la dieta mediterránea, la ingesta de cafeína, calcio y vitamina D, el IMC, los antecedentes de enfermedad cardiovascular, hipertensión, diabetes, enfermedad respiratoria crónica, enfermedad osteomuscular, cáncer o depresión con necesidad de tratamiento, el número de medicamentos, el número de medicamentos antihipertensivos, la utilización de pastillas para dormir y la puntuación en la escala de Lawton y Brody de AIVD en el momento basal, y además por el número de enfermedades incidentes en el seguimiento.

Las asociaciones entre cada patrón de consumo de alcohol en el momento basal y el riesgo de haberse caído, de haber tenido dos o más caídas, o de haber experimentado caídas que necesitaron asistencia médica, se describieron con OR y sus correspondientes IC del 95%, obtenidos mediante modelos de regresión logística ajustados por las mismas variables que los modelos anteriores.

Además, se realizaron análisis estratificados para evaluar la influencia de la edad, el sexo, la discapacidad, el número de medicamentos, la utilización de medicamentos antihipertensivos, la utilización de pastillas para dormir y la reducción del consumo de alcohol desde la década anterior, sobre la asociación entre el PCM y la incidencia de caídas.

4. RESULTADOS

4 RESULTADOS

4.1 Asociación entre los patrones de consumo de alcohol y el riesgo de fragilidad

Las características de los participantes del estudio según sus patrones de consumo de alcohol se presentan en las Tablas 2 y 3.

El 36,9% del total de los participantes del estudio eran no bebedores, el 8,4% exbebedores, el 46,2% bebedores moderados y el 8,5% bebedores excesivos. En comparación con los no bebedores, los bebedores eran con mayor frecuencia hombres y más jóvenes, tenían un nivel de estudios mayor, eran fumadores o exfumadores más frecuentemente, realizaban más actividad física en tiempo libre pero menos en el hogar, pasaban menos tiempo viendo la televisión, tenían una menor adherencia a la dieta mediterránea, referían menos morbilidad y limitaciones funcionales, y presentaban mejores puntuaciones de CVRS (Tabla 2).

La bebida alcohólica preferida era el vino (67,7% de los bebedores). En comparación con los participantes sin preferencia por el vino, aquellos que preferían el vino eran con menor frecuencia hombres y fumadores, tenían un menor nivel de estudios y realizaban más actividad física en el hogar (Tabla 3).

Aunque la mayor parte de los bebedores bebían alcohol durante las comidas principales (57,4%), el 27,9% bebían en cualquier momento y únicamente el 14,7% bebían sólo fuera de las comidas. En comparación con los que bebían fuera de las comidas, los que lo hacían sólo durante las comidas eran con menor frecuencia hombres y fumadores, tenían mayor edad y un nivel de estudios más bajo, realizaban más actividad física en el hogar, y referían menos enfermedad respiratoria (Tabla 3).

Por último, el 23,2% de los participantes mostraba adherencia al PCM. En comparación con los no bebedores, estos participantes eran con mayor frecuencia hombres y fumadores, tenían un mayor nivel de estudios, pasaban menos tiempo viendo la televisión, realizaban menos actividad física en el hogar y más en tiempo libre, referían menos enfermedad osteomuscular y depresión, y presentaban mejores puntuaciones de CVRS (Tabla 2).

Tabla 2. Características sociodemográficas, de estilos de vida y clínicas de los participantes del estudio en el momento basal, según sus patrones de consumo de alcohol, en la muestra total (n=2086).

	Ingesta promedio de alcohol				Patrón de consumo mediterráneo (PCM) ^e			
	No bebedores n=770	Ex bebedores n=174	Bebedores moderados n=964	Bebedores excesivos n=178	No bebedores n=770	Ex bebedores n=174	Bebedores sin PCM n=658	Bebedores con PCM n=484
Sexo, Hombres, %	21,6	52,3	63,6	71,4*	21,6	52,3	69,5	58,5*
Edad (años)	68,9±6,2	71,2±6,5	67,8±6,1	67,6±6,3*	68,9±6,2	71,2±6,5	67,1±5,7	68,6±6,5*
Nivel de estudios, %								
≤ Primarios	61,7	60,3	48,1	46,1*	61,7	60,3	44,7	52,1*
Secundarios	20,5	19,6	28,0	30,9	20,5	19,6	29,8	26,6
Universitarios	17,8	20,1	23,9	23,0	17,8	20,1	25,5	21,3
Consumo de tabaco, %								
Nunca fumador	76,5	56,9	49,3	36,0*	76,5	56,9	40,9	55,8*
Exfumador	16,9	31,6	37,3	44,9	16,9	31,6	43,2	32,2
Fumador	6,6	11,5	13,4	19,1	6,6	11,5	15,9	12,0
Tiempo viendo la televisión (h/semana)	18,7±11,8	19,4±11,9	17,1±10,0	18,7±11,6*	18,7±11,8	19,4±11,9	17,7±10,6	16,9±9,9*
Actividad física en tiempo libre (MET-h/semana)	20,4±14,1	24,5±16,8	23,7±16,0	22,6±14,5*	20,4±14,1	24,5±16,8	23,7±15,7	23,2±15,7*
Actividad física en el hogar (MET-h/semana)	48,7±33,1	35,4±29,7	32,7±31,5	28,7±27,2*	48,7±33,1	35,4±29,7	29,8±29,0	35,3±33,1*
MDS (excluyendo alcohol)	4,1±1,6	4,1±1,6	4,0±1,6	3,4±1,5*	4,1±1,6	4,1±1,6	3,9±1,6	4,0±1,6*
IMC (kg/m ²), %								
<25	19,9	19,0	21,0	10,1*	19,9	19,0	16,6	22,9*
25 a <30	46,9	51,1	51,2	54,5	46,9	51,1	55,8	47,5
≥30	33,2	29,9	27,8	35,4	33,2	29,9	28,6	29,6
Morbilidad, %								
Enfermedad cardiovascular ^a	3,9	7,5	5,1	1,7*	3,9	7,5	4,9	4,1
Diabetes	11,6	19,0	10,1	11,2*	11,6	19,0	10,2	10,3*
Enfermedad respiratoria crónica ^b	7,1	5,8	6,4	7,3	7,1	5,8	7,5	5,4
Enfermedad osteomuscular ^c	55,8	54,0	41,0	37,6*	55,8	54,0	38,8	43,0*
Depresión	10,4	8,6	5,4	1,7*	10,4	8,6	4,4	5,4*
Limitaciones funcionales ^d , %	8,8	21,3	6,5	3,9*	8,8	21,3	4,3	8,7*
CSF del SF-12	44,7±11,6	45,3±11,3	48,0±9,6	48,3±9,3*	44,7±11,6	45,3±11,3	48,3±9,7	47,7±9,3*
CSM del SF-12	51,4±10,7	52,5±10,5	53,1±9,5	55,3±7,1*	51,4±10,7	52,5±10,5	54,0±8,6	52,6±10,0*
Velocidad de la marcha (m/segundo)	0,69 (0,29)	0,67(0,28)	0,72 (0,29)	0,75 (9,28)	0,69 (0,29)	0,67(0,28)	0,74 (0,28)	0,73 (0,29)
Fuerza de prensión (kg)	24,7±9,6	25,8±9,0	31,4±10,5	34,0±10,3*	24,7±9,6	25,8±9,0,3	32,3±10,4	31,2±10,7*

Para las variables continuas se proporciona la media±DE. *p<0,05, basándose en ANOVA para variables continuas o chi al cuadrado para variables cualitativas.

^a Infarto de miocardio, ictus o insuficiencia cardíaca; ^b Asma o bronquitis crónica; ^c Artrosis, artritis o fractura de cadera; ^d Puntuación ≥1 en la escala de Lawton-Brody de AIVD; ^e Consumo de pequeñas cantidades de alcohol de alcohol con preferencia por vino y sólo con las comidas.

AIVD=actividades instrumentales de la vida diaria; CSF=componente sumario físico; CSM =componente sumario mental; DE=desviación estándar; IC=intervalo de confianza; IMC=índice de masa corporal; MDS=puntuación de dieta mediterránea; MET=equivalentes metabólicos.

Tabla 3. Características sociodemográficas, de estilos de vida y clínicas de los participantes del estudio en el momento basal, según sus patrones de consumo de alcohol, en los bebedores (n=1142).

	Preferencia de bebida		Beber con las comidas		
	Otras n=369	Vino n=773	Sólo fuera de las comidas n=168	Con o sin comidas n=318	Sólo con comidas n=656
Sexo, Hombres, %	72.6	61.1*	66.7	74.8	59.4*
Edad (años)	66.7±5.4	68.3±6.3*	67.7±5.6	66.9±5.7	68.2±6.3*
Nivel de estudios, %					
≤ Primarios	42.5	50.3*	42.2	41.8	52.1*
Secundarios	29.3	28.1	31.0	30.2	27.0
Universitarios	28.2	21.6	26.8	28.0	20.9
Consumo de tabaco, %					
Nunca fumador	39.6	50.8*	38.1	39.0	53.5*
Exfumador	43.3	36.2	42.9	45.6	34.0
Fumador	17.1	13.0	19.0	15.4	12.5
Tiempo viendo la televisión (h/semana)	17.5±10.5	17.3±10.2	19.0±11.1	17.1±9.8	17.1±10.3
Actividad física en tiempo libre (MET-h/semana)	24.0±16.3	23.3±15.5	22.0±15.3	25.1±16.1	23.1±15.6
Actividad física en el hogar (MET-h/semana)	28.5±29.0	33.8±31.7*	27.5±27.2	27.5±27.6	35.5±32.9*
MDS (excluyendo alcohol)	3.8±1.6	4.0±1.6	4.0±1.7	3.9±1.6	4.0±1.6
IMC (kg/m ²), %					
<25	15.7	21.0	16.7	17.9	20.6
25 a <30	55.6	49.9	51.8	57.2	49.1
≥30	28.7	29.1	31.5	24.9	30.3
Morbilidad, %					
Enfermedad cardiovascular ^a	4.6	4.5	7.7	4.1	4.0
Diabetes	10.8	10.0	13.1	10.1	9.6
Enfermedad respiratoria crónica ^b	7.9	6.0	10.7	7.6	5.0*
Enfermedad osteomuscular ^c	37.7	41.9	39.3	36.8	42.7
Depresión	3.5	5.4	6.6	3.5	5.0
Limitaciones funcionales ^d , %	5.2	6.6	4.2	4.1	7.6
CSF del SF-12	48.6±9.7	47.7±9.4	47.4±10.7	48.8±9.1	47.8±9.4
CSM del SF-12	53.3±9.4	53.5±9.1	54.3±7.9	54.2±8.4	52.8±9.9
Velocidad de la marcha (m/s)	0.73±0.29	0.74±0.28	0.73±0.29	0.75±0.29	0.72±0.26
Fuerza de prensión (kg)	32.0±10.4	31.8±10.6	31.8±10.6	33.4±10.4	31.0±10.5*

Para las variables continuas se proporciona la media±DE. *p<0,05, basándose en ANOVA para variables continuas o chi al cuadrado para variables cualitativas.

^a Infarto de miocardio, ictus o insuficiencia cardíaca; ^b Asma o bronquitis crónica; ^c Artrosis, artritis o fractura de cadera;

^d Puntuación ≥1 en la escala de Lawton-Brody de AIVD.

AIVD=actividades instrumentales de la vida diaria; CSF=componente sumario físico; CSM =componente sumario mental; DE=desviación estándar; IC=intervalo de confianza; IMC=índice de masa corporal; MDS=puntuación de dieta mediterránea; MET=equivalentes metabólicos.

Durante el periodo de seguimiento medio (DE) de 3,3 (0,6) años, se identificaron 292 participantes con fragilidad incidente. La mediana (rango intercuartílico) de la ingesta de alcohol en los participantes que desarrollaron fragilidad fue de 11,0 (3,1-21,1) g/día en los bebedores moderados y de 43,7 (33,0-75,5) g/día en los bebedores excesivos. En comparación con los no bebedores, la OR (IC del 95%) de fragilidad en el modelo con

4. Resultados

mayor ajuste fue de 1,04 (0,64-1,68) para los exbebedores, de 0,90 (0,65-1,25) para los bebedores moderados y de 0,24 (0,10-0,56) para los bebedores excesivos (Tabla 4).

Tabla 4. Asociación entre los patrones de consumo de alcohol y el riesgo de fragilidad durante un seguimiento de 3,3 años en personas mayores.

	Nº de eventos de fragilidad/ total	Modelo 1 Odds ratio (IC del 95%)	Modelo 2 Odds ratio (IC del 95%)
Ingesta promedio de alcohol (n=2086)			
No bebedores	135/770	Ref.	Ref.
Exbebedores	33/174	0,99 (0,64-1,55)	1,04 (0,64-1,68)
Bebedores moderados	117/964	0,82 (0,61-1,11)	0,90 (0,65-1,25)
Bebedores excesivos	7/178	0,24 (0,11-0,53)***	0,24 (0,10-0,56)**
<i>p de tendencia lineal (excluyendo exbebedores)</i>		<0,01	0,05
Preferencia de bebida (n=1142)			
Otras	40/369	Ref.	Ref.
Vino	84/773	0,77 (0,51-1,18)	0,74 (0,48-1,16)
Beber con las comidas (n=1142)			
Sólo fuera de las comidas	25/168	Ref.	Ref.
Con o sin comidas	31/318	0,66 (0,37-1,17)	0,72 (0,39-1,33)
Sólo con comidas	68/656	0,56 (0,34-0,94)*	0,53 (0,31-0,92)*
PCM^a (n=2086)			
No bebedores	135/770	Ref.	Ref.
Exbebedores	33/174	1,00 (0,64-1,56)	1,04 (0,64-1,68)
Bebedores sin PCM	71/658	0,80 (0,57-1,13)	0,93 (0,64-1,35)
Bebedores con PCM	53/484	0,66 (0,46-0,94)*	0,68 (0,47-0,99)*

* p<0,05; **p<0,01; ***p<0,001.

^a Consumo de pequeñas cantidades de alcohol de alcohol con preferencia por vino y sólo con las comidas.

Modelo 1: Modelo de regresión logística ajustado por el sexo, la edad y el nivel de estudios.

Modelo 2: Modelo de regresión logística ajustado además por el consumo de tabaco, el tiempo dedicado a ver la televisión (h/semana), la actividad física en tiempo libre y en el hogar (MET-h/semana), el MDS (excluyendo el alcohol), el IMC (kg/m²), los antecedentes de enfermedad cardiovascular, diabetes, enfermedad respiratoria crónica, enfermedad osteomuscular o depresión con necesidad de tratamiento, la puntuación en la escala de Lawton y Brody de AIVD, y el CSF y CSM del SF-12 en el momento basal.

AIVD=actividades instrumentales de la vida diaria; CSF=componente sumario físico; CSM =componente sumario mental; IC=intervalo de confianza; IMC=índice de masa corporal; MDS=puntuación de dieta mediterránea; MET=equivalentes metabólicos; PCM=patrón de consumo mediterráneo.

Para evaluar la robustez de los resultados, se realizaron varios análisis de sensibilidad. Aunque no existe consenso en Europa (76), varias recomendaciones sugieren utilizar un punto de corte entre bebedores moderados y excesivos inferior al utilizado en este estudio (17,23). Por ello, se repitieron los análisis tras subdividir el grupo de bebedores moderados entre aquellos que consumían ≤ 20 g/día en hombres y ≤ 10 g/día en mujeres y aquellos que consumían > 20 g/día en hombres y > 10 g/día en mujeres, obteniéndose resultados similares (Tabla 5).

Tabla 5. Asociación entre la ingesta promedio de alcohol y el riesgo de fragilidad durante un seguimiento de 3,3 años en personas mayores.

	Nº de eventos de fragilidad/ total	Modelo 1 Odds ratio (IC del 95%)	Modelo 2 Odds ratio (IC del 95%)
Ingesta promedio de alcohol (n=2086)			
No bebedores	135/770	Ref.	Ref.
Exbebedores	33/174	0,99 (0,64-1,55)	1,04 (0,64-1,68)
Bebedores moderados que consumen ≤ 20 g/día en hombres y ≤ 10 g/día en mujeres	77/590	0,88 (0,63-1,24)	0,94 (0,66-1,35)
Bebedores moderados que consumen > 20 g/día en hombres y > 10 g/día en mujeres	40/374	0,73 (0,49-1,09)	0,84 (0,54-1,29)
Bebedores excesivos	7/178	0,24 (0,11-0,53)***	0,24 (0,10-0,56)**
<i>p de tendencia lineal (excluyendo exbebedores)</i>		$< 0,01$	0,02

* $p < 0,05$; ** $p < 0,01$; *** $p < 0,001$. IC=intervalo de confianza.

Los Modelos 1 y 2 son modelos de regresión logística ajustados como en la Tabla 4.

De los 1142 bebedores, 124 desarrollaron fragilidad durante el seguimiento. En este subgrupo de participantes, la OR (IC del 95%) de fragilidad fue de 0,74 (0,48-1,16) para la preferencia por vino con respecto a otras bebidas, y de 0,53 (0,31-0,92) para beber sólo con las comidas frente a beber sólo fuera de las comidas (Tabla 4). Dado que la preferencia por vino fue más frecuente en aquellos que bebían sólo con las comidas (83,5%) que en los que no (46,3%), se evaluó si la asociación entre beber con las comidas y un menor riesgo de fragilidad podría explicarse por el tipo de bebida alcohólica; con esta finalidad, los análisis se ajustaron además por preferencia por vino, obteniéndose una OR (IC del 95%) de fragilidad para los que bebían exclusivamente con las comidas frente a los que bebían fuera de las comidas de 0,56 (0,31-1,00).

Finalmente, la adherencia al PCM se asoció con un menor riesgo de fragilidad. En comparación con los no bebedores, la OR (IC del 95%) de fragilidad fue de 0,68 (0,47-0,99) para los individuos que seguían el PCM (Tabla 4). Para evaluar la robustez de este último resultado, se realizaron varios análisis de sensibilidad. Dado que el consumo de alcohol en las personas mayores podría reflejar simplemente un mejor estado de salud, se repitió el análisis tras excluir aquellas personas con limitaciones en AIVD en el momento basal, obteniéndose resultados similares; la cifra correspondiente fue de 0,67 (0,44-1,03) para los que seguían el PCM frente a los no bebedores. Por el mismo motivo, se repitieron los modelos excluyendo los participantes con enfermedad cardiovascular, diabetes, enfermedad respiratoria crónica o depresión en el momento basal, obteniéndose una OR (IC del 95%) de fragilidad asociada al PCM de 0,76 (0,47-1,22). También se redefinieron la debilidad muscular, utilizando el quintil inferior de la fuerza de prensión en nuestra

4. Resultados

cohorte en lugar de la del CHS, y el resultado correspondiente fue de 0,64 (0,41-0,99). Por último, se replicaron los análisis incluyendo la pérdida involuntaria de peso de $\geq 4,5$ kg en el último año como criterio de fragilidad, y la fragilidad se redefinió como tener 3 o más de los 5 criterios de Fried. En comparación con los no bebedores, la OR (IC del 95%) de fragilidad fue de 0,82 (0,44-1,53) para el PCM.

La Tabla 6 presenta la asociación entre los patrones de consumo de alcohol y la incidencia de cada criterio de fragilidad en los participantes robustos en el momento basal. El consumo excesivo de alcohol mostró una tendencia no estadísticamente significativa hacia un menor riesgo de agotamiento y debilidad muscular. En los bebedores, la preferencia por vino se asoció a un menor riesgo de velocidad lenta de la marcha (OR: 0,47; IC del 95%: 0,31-0,72) y debilidad muscular (OR: 0,62; IC del 95%: 0,44-0,88). Beber sólo con las comidas mostró una tendencia no significativa hacia una menor incidencia de todos los criterios de fragilidad estudiados en comparación con beber exclusivamente fuera de las comidas. Finalmente, en comparación con los no bebedores, el PCM también mostró cierta tendencia hacia una menor incidencia de todos los criterios de fragilidad estudiados.

4.2 Asociación entre los patrones de consumo de alcohol y la CVRS

La Tabla 7 presenta las puntuaciones del CSF y CSM del SF-12 en el momento basal y al final del seguimiento, según las características sociodemográficas, de estilos de vida y clínicas basales de los participantes del estudio. Las medias (DE) de las puntuaciones del CSF y CSM fueron, respectivamente, 45,7 (11,5) y 52,1 (10,5) en el momento basal y de 44,5 (12,4) y 52,9 (10,9) en el seguimiento. Las puntuaciones basales y en el seguimiento del CSF fueron menores (peor CVRS) en mujeres, personas con mayor edad, nunca fumadores, participantes con menor nivel de estudios o mayor IMC, así como en los que tenían más morbilidad o discapacidad. Los participantes que pasaban menos tiempo viendo la televisión y hacían más ejercicio físico mostraron mayores puntuaciones en el CSF basal. Los resultados de las puntuaciones del CSM tuvieron la misma dirección, aunque no variaron con el IMC basal. Además, las personas más jóvenes y las que hicieron más ejercicio físico en el hogar mostraron menores puntuaciones del CSM.

Tabla 6. Asociación entre los patrones de consumo de alcohol y el riesgo de cada criterio de fragilidad durante un seguimiento de 3.3 años en personas mayores robustas en el momento basal.

	Agotamiento		Actividad física reducida		Velocidad lenta de la marcha		Debilidad muscular	
	Nº eventos/ total	Odds ratio (IC del 95%)	Nº eventos/ total	Odds ratio (IC del 95%)	Nº eventos/ total	Odds ratio (IC del 95%)	Nº eventos/ total	Odds ratio (IC del 95%)
Ingesta promedio de alcohol (n=2086)								
No bebedores	103/627	Ref.	122/766	Ref.	81/618	Ref.	238/627	Ref.
Exbebedores	23/146	0,92 (0,53-1,61)	23/173	0,87 (0,51-1,46)	24/144	1,14 (0,67-1,92)	62/144	1,00 (0,65-1,55)
Bebedores moderados	73/804	0,91 (0,62-1,33)	138/963	1,04 (0,77-1,42)	112/797	1,16 (0,82-1,65)	230/802	1,01 (0,77-1,33)
Bebedores excesivos	7/143	0,53 (0,23-1,24)	24/178	0,89 (0,53-1,51)	13/142	0,70 (0,36-1,35)	30/143	0,60 (0,37-1,00)
<i>p de tendencia lineal (excluyendo exbebedores)</i>		0,39		0,96		0,61		0,68
Preferencia de bebida (n=1142)								
Otras	17/302	Ref.	53/368	Ref.	53/298	Ref.	85/300	Ref.
Vino	63/645	1,24 (0,68-2,25)	109/773	0,92 (0,62-1,35)	72/641	0,47 (0,31-0,72)***	175/645	0,62 (0,44-0,88)**
Beber con las comidas (n=1142)								
Sólo fuera de las comidas	16/136	Ref.	26/168	Ref.	18/136	Ref.	44/136	Ref.
Con o sin comidas	10/268	0,30 (0,12-0,72)**	48/317	1,23 (0,70-2,14)	38/265	1,15 (0,61-2,16)	69/267	0,89 (0,54-1,46)
Sólo con comidas	54/543	0,56 (0,29-1,08)	88/656	0,85 (0,51-1,43)	69/538	0,90 (0,50-1,61)	147/542	0,64 (0,41-1,01)
PCM^a (n=2086)								
No bebedores	103/627	Ref.	122/766	Ref.	81/618	Ref.	238/627	Ref.
Exbebedores	23/146	0,93 (0,53-1,61)	23/173	0,87 (0,51-1,47)	24/144	1,14 (0,67-1,93)	62/144	1,00 (0,65-1,56)
Bebedores sin PCM	34/544	0,73 (0,45-1,16)	97/657	1,13 (0,80-1,59)	78/539	1,33 (0,90-1,96)	146/542	1,08 (0,80-1,48)
Bebedores con PCM	46/403	0,99 (0,64-1,51)	65/484	0,91 (0,64-1,31)	47/400	0,89 (0,59-1,35)	114/403	0,82 (0,59-1,13)

* p<0,05; **p<0,01; ***p<0,001. IC=intervalo de confianza; PCM=patrón de consumo mediterráneo.

^a Consumo de pequeñas cantidades de alcohol de alcohol con preferencia por vino y sólo con las comidas.

Modelos de regresión logística ajustados como el Modelo 2 de la Tabla 4.

4. Resultados

Tabla 7. Puntuaciones del CSF y CSM del SF-12 en el momento basal y al final del seguimiento, según las características sociodemográficas, de estilos de vida y clínicas basales de los participantes del estudio (n=2163).

	n	CVRS basal		CVRS en el seguimiento	
		CSF Media (DE)	CSM Media (DE)	CSF Media (DE)	CSM Media (DE)
Total	2163	45,7 (11,5)	52,1 (10,5)	44,5 (12,4)	52,9 (10,9)
Sexo					
Hombres	1013	47,9 (9,9)*	54,4 (8,9)*	46,5 (11,0)*	55,4 (8,8)*
Mujeres	1150	43,7 (12,4)	50,1 (11,3)	42,8 (13,2)	50,7 (12,1)
Edad (años)					
60 a <70	1359	47,1 (10,7)*	52,3 (10,0)*	46,4 (11,5)*	53,2 (10,3)
70 a <80	683	43,7 (11,9)	51,4 (11,4)	42,0 (12,9)	51,8 (12,2)
≥80	121	40,2 (13,9)	54,7 (10,1)	38,0 (13,9)	54,8 (9,4)
Nivel de estudios					
≤ Primarios	1181	43,7 (12,1)*	50,9 (11,4)*	42,4 (12,9)*	51,6 (12,0)
Secundarios	529	47,8 (10,0)	53,4 (9,1)	46,7 (11,2)	54,0 (9,5)
Universitarios	453	48,4 (10,5)	53,9 (8,9)	47,6 (11,2)	54,9 (8,9)
Consumo de tabaco					
Nunca fumador	1281	45,0 (11,8)*	51,2 (11,0)*	43,9 (12,8) *	51,5 (11,5)*
Exfumador	640	46,3 (11,0)	53,9 (9,2)	45,4 (11,7)	55,1 (9,2)
Fumador	242	47,8 (10,6)	52,2 (10,5)	45,8 (11,8)	54,1 (10,6)
Tiempo viendo la televisión (h/semana)					
<14	631	47,3 (10,6)*	52,6 (9,5)	45,7 (12,2) *	53,8 (9,6)*
14 a <21	668	46,9 (10,9)	52,1 (10,6)	46,1 (11,5)	52,5 (11,0)
≥21	864	43,5 (12,2)	51,8 (11,1)	42,5 (12,9)	52,4 (11,7)
Actividad física en tiempo libre (MET-h/semana) ^a					
Tercil inferior	661	42,5 (12,9)*	50,9 (11,7)*	41,2 (13,7)*	51,0 (12,4)*
Tercil intermedio	763	46,2 (11,0)	52,1 (10,1)	45,8 (11,2)	53,5 (10,0)
Tercil superior	739	48,0 (9,9)	53,3 (9,5)	47,0 (11,1)	54,2 (9,6)
Actividad física en el hogar (MET-h/semana) ^b					
Tercil inferior	692	43,9 (12,8)*	52,7 (10,4)*	45,4 (12,1)*	53,7 (10,3)*
Tercil intermedio	738	46,2 (11,0)	52,5 (10,6)	46,1 (11,1)	52,8 (10,6)
Tercil superior	733	46,8 (10,4)	51,3 (10,4)	45,5 (11,2)	51,2 (11,7)
MDS (excluyendo alcohol)					
<3	386	44,4 (12,6)	52,4 (11,1)	43,6 (12,4)	52,8 (11,3)
3 to <5	949	46,0 (11,2)	51,6 (10,7)	45,1 (12,1)	52,4 (11,0)
≥5	828	46,0 (10,7)	52,7 (9,9)	44,4 (12,7)	53,3 (10,6)
IMC (kg/m ²)					
<25	408	48,5 (9,7)*	51,5 (9,6)	48,2 (10,2)*	52,6 (9,7)
25 a <30	1068	47,1 (10,7)	52,2 (10,5)	45,3 (11,6)	53,2 (10,8)
≥30	687	41,9 (12,5)	52,4 (10,9)	41,2 (13,9)	52,5 (11,7)
Morbilidad					
Enfermedad cardiovascular ^c					
No	2049	46,2 (11,1)*	52,3 (10,3)*	45,0 (12,1)*	52,9 (10,7)*
Sí	114	35,7 (13,8)	48,9 (13,0)	36,3 (14,2)	50,5 (13,7)
Diabetes					
No	1904	46,3 (11,0)*	52,2 (10,4)	45,3 (12,0)*	53,0 (10,7)*
Sí	259	40,9 (13,5)	51,7 (11,3)	39,3 (13,8)	51,8 (12,3)
Enfermedad respiratoria c ^d					
No	2006	46,2 (11,2)*	52,3 (10,2)	45,1 (12,1)*	53,0 (10,7)
Sí	157	38,5 (12,7)	50,1 (13,4)	37,8 (13,7)	50,5 (13,0)

	n	CVRS basal		CVRS en el seguimiento	
		CSF	CSM	CSF	CSM
		Media (DE)	Media (DE)	Media (DE)	Media (DE)
Enfermedad osteomuscular ^c					
No	1098	49,7 (8,8)*	53,3 (9,3)*	48,4 (9,9)*	54,1 (9,4)*
Sí	1065	41,6 (12,4)	50,9 (11,4)	40,6 (13,4)	51,5 (12,1)
Apnea del sueño					
No	2083	45,9 (11,3)*	52,2 (10,3)	44,8 (12,1)*	52,8 (10,9)
Sí	80	40,3 (14,6)	50,9 (13,9)	37,5 (16,3)	54,4 (11,4)
Depresión					
No	1987	46,1 (11,1)*	53,2 (9,6)*	45,1 (12,0)*	53,7 (10,2)
Sí	176	40,9 (13,8)	40,5 (12,5)	38,5 (14,6)	43,6 (14,1)
Limitaciones funcionales ^f					
No	1945	46,7 (10,6)*	52,5 (10,2)*	45,1 (12,0)*	53,7 (10,2)*
Sí	218	36,7 (14,9)	49,2 (12,6)	38,5 (15,6)	43,6 (14,1)

*p<0,05, basándose en ANOVA.

^a Puntos de corte para los terciles: 17,5/31 en hombres, 12,5/22,5 en mujeres; ^b Puntos de corte para los terciles: 7,5/22,5 en hombres, 35,5/70 en mujeres; ^c Infarto de miocardio, ictus o insuficiencia cardiaca; ^d Asma o bronquitis crónica; ^e Artrosis, artritis o fractura de cadera; ^f Puntuación ≥ 1 en la escala de Lawton-Brody de AIVD.

AIVD=actividades instrumentales de la vida diaria; CSF=componente sumario físico; CSM =componente sumario mental; IC=intervalo de confianza; IMC=índice de masa corporal; MDS=puntuación de dieta mediterránea; MET=equivalentes metabólicos.

La Tabla 8 presenta las asociaciones transversales entre los patrones de consumo de alcohol y la CVRS en el momento basal. En comparación con los no bebedores, la puntuación en el CSF fue algo mejor tanto en bebedores moderados ($\beta = 1,59$ [IC del 95% 0,61 a 2,58]) como en bebedores excesivos ($\beta = 2,18$ [0,57 a 3,79]) en el modelo con mayor ajuste. Por el contrario, aunque en el Modelo 1 se observaron mayores puntuaciones en el CSM en los bebedores excesivos que en los no bebedores ($\beta = 1,80$ [0,11 a 3,48]), esta asociación no llegó a ser estadísticamente significativa en el modelo con mayor ajuste. No se observó asociación alguna entre la preferencia de bebida o beber con las comidas y las puntuaciones del CSF o del CSM. Finalmente, en comparación con los no bebedores, las puntuaciones en el CSF fueron mejores tanto en los bebedores que seguían el PCM ($\beta = 1,43$ [0,30 a 2,56]) como en los bebedores que no lo seguían ($\beta = 1,89$ [0,79 a 2,99]). La adherencia al PCM no se asoció con el CSM.

La Tabla 9 presenta las asociaciones prospectivas transversales entre los patrones de consumo de alcohol en el momento basal y la CVRS al final del seguimiento. Globalmente, ni la ingesta promedio de alcohol ni la preferencia de bebida se asociaron con el CSF o el CSM del SF-12. Las mujeres que bebían sólo con las comidas presentaron mejores puntuaciones en el CSF que las mujeres que bebían sólo fuera de las comidas ($\beta = 3,64$ [0,79 a 6,50]) en el modelo con mayor ajuste. Finalmente, no se observó asociación alguna entre la adherencia al PCM y las puntuaciones del CSF o del CSM.

Tabla 8. Asociación transversal entre los patrones de consumo de alcohol y las puntuaciones del CSF y CSM del SF-12 en el momento basal.

	n	CSF		CSM	
		Modelo 1 Coeficiente β (IC del 95%)	Modelo 2 Coeficiente β (IC del 95%)	Modelo 1 Coeficiente β (IC del 95%)	Modelo 2 Coeficiente β (IC del 95%)
Ingesta promedio de alcohol	2163				
No bebedores	806	Ref.	Ref.	Ref.	Ref.
Exbebedores	182	-0,06 (-1,86 a 1,75)	1,19 (-0,40 a 2,78)	-0,65 (-2,32 a 1,03)	0,02 (-1,57 a 1,62)
Bebedores moderados	982	2,08 (0,96 a 3,20)**	1,59 (0,61 a 2,58)**	0,01 (-1,03 a 1,05)	-0,21 (-1,20 a 0,78)
Bebedores excesivos	193	2,13 (0,31 a 3,94)*	2,18 (0,57 a 3,79)**	1,80 (0,11 a 3,48)*	1,48 (-1,14 a 3,09)
Preferencia de bebida	1175				
Otras	382	Ref.	Ref.	Ref.	Ref.
Vino	793	-0,48 (-1,72 a 0,76)	-0,74 (-1,86 a 0,37)	0,83 (-0,32 a 1,99)	0,81 (-0,32 a 1,94)
Beber con las comidas	1175				
Sólo fuera de las comidas	171	Ref.	Ref.	Ref.	Ref.
Con o sin comidas	336	0,81 (-1,04 a 2,65)	1,16 (-1,50 a 1,82)	-0,75 (-2,49 a 0,99)	-0,89 (-2,56 a 0,79)
Sólo con comidas	668	0,79 (-0,90 a 2,47)	-0,04 (-1,57 a 1,49)	-1,08 (-2,67 a 0,50)	-1,21 (-2,75 a 0,33)
PCM^a	2163				
No bebedores	806	Ref.	Ref.	Ref.	Ref.
Exbebedores	182	-0,06 (-1,86 a 1,74)	1,29 (-0,40 a 2,79)	-0,65 (-2,32 a 1,03)	0,03 (-1,57 a 1,63)
Bebedores sin PCM	678	2,07 (0,82 a 3,31)**	1,89 (0,79 a 2,99)**	0,63 (-0,52 a 1,79)	0,40 (-0,71 a 1,50)
Bebedores con PCM	497	2,12 (0,83 a 3,41)**	1,43 (0,30 a 2,56)*	-0,15 (-1,45 a 1,05)	-0,37 (-1,51 a 0,76)

* p<0,05; **p<0,01.

^a Consumo de pequeñas cantidades de alcohol de alcohol con preferencia por vino y sólo con las comidas.

Modelo 1: Modelo de regresión lineal ajustado por el sexo, la edad y el nivel de estudios (primarios o menos, secundarios, universitarios).

Modelo 2: Modelo de regresión lineal ajustado además por el consumo de tabaco (nunca fumadores, exfumadores, fumadores), el tiempo dedicado a ver la televisión (h/semana), la actividad física en tiempo libre y en el hogar (MET-h/semana), el MDS (excluyendo el alcohol), el IMC (kg/m²), los antecedentes de enfermedad cardiovascular, diabetes, enfermedad respiratoria crónica, enfermedad osteomuscular, apnea del sueño o depresión con necesidad de tratamiento, y la puntuación en la escala de Lawton y Brody de AIVD en el momento basal

AIVD=actividades instrumentales de la vida diaria; CSF=componente sumario físico; CSM =componente sumario mental; IC=intervalo de confianza; IMC=índice de masa corporal; MDS=puntuación de dieta mediterránea; MET=equivalentes metabólicos; PCM=patrón de consumo mediterráneo.

Tabla 9. Asociación prospectiva entre los patrones de consumo de alcohol en el momento basal y las puntuaciones del CSF y CSM del SF-12 tras un seguimiento de 3,3 años.

	n	CSF		CSM	
		Modelo 1 Coeficiente β (IC del 95%)	Modelo 2 Coeficiente β (IC del 95%)	Modelo 1 Coeficiente β (IC del 95%)	Modelo 2 Coeficiente β (IC del 95%)
Ingesta promedio de alcohol	2163				
No bebedores	806	Ref.	Ref.	Ref.	Ref.
Exbebedores	182	-1,81 (-3,41 a -0,21)*	-1,38 (-2,97 a 0,21)	0,61 (-1,01 a 2,22)	0,82 (-0,79 a 2,43)
Bebedores moderados	982	-0,61 (-1,61 a 0,39)	-0,74 (-1,73 a 0,25)	0,25 (-0,76 a -1,25)	0,13 (-0,87 a 1,13)
Bebedores excesivos	193	-0,40 (-2,02 a 1,21)	-0,14 (-1,76 a 1,47)	0,14 (-1,48 a 1,76)	-0,11 (-1,75 a 1,53)
Preferencia de bebida	1175				
Otras	382	Ref.	Ref.	Ref.	Ref.
Vino	793	0,34 (-0,81 a 1,48)	0,22 (-0,92 a 1,36)	-0,60 (-1,75 a 0,56)	-0,51 (-1,67 a 0,65)
Beber con las comidas	1175				
Sólo fuera de las comidas	171	Ref.	Ref.	Ref.	Ref.
Con o sin comidas	336	1,44 (-0,26 a 3,15)	1,37 (-0,32 a 3,06)	0,51 (-1,20 a 2,22)	0,45 (-1,27 a 2,17)
Sólo con comidas	668	0,87 (-0,68 a 2,43)	0,69 (-0,87 a 2,24)	0,17 (-1,40 a 1,73)	0,17 (-1,41 a 1,75)
Beber con las comidas (hombres)	757				
Sólo fuera de las comidas	114	Ref.	Ref.	Ref.	Ref.
Con o sin comidas	250	1,05 (-0,92 a 3,03)	0,69 (-1,28 a 2,66)	1,05 (-0,92 a 3,03)	1,04 (-0,76 a 2,83)
Sólo con comidas	393	0,08 (-1,79 a 1,94)	-0,58 (-2,45 a 1,30)	0,08 (-1,79 a 1,94)	1,11 (-0,60 a 2,81)
Beber con las comidas (mujeres)	418				
Sólo fuera de las comidas	57	Ref.	Ref.	Ref.	Ref.
Con o sin comidas	86	2,30 (-0,97 a 5,57)	2,70 (-0,54 a 5,94)	-0,07 (-3,81 a 3,67)	-0,56 (-4,33 a 3,22)
Sólo con comidas	275	2,93 (0,10 a 5,77)	3,64 (0,79 a 6,50)*	-0,71 (-3,96 a 2,53)	-1,26 (-4,60 a 2,07)
PCM^a	2163				
Non-drinker	806	Ref.	Ref.	Ref.	Ref.
Ex-drinker	182	-1,81 (-3,41 a -0,21)*	-1,38 (-2,97 a 0,21)	0,60 (-1,01 a 2,21)	0,81 (-0,80 a 2,43)
Drinker with no PCM	678	-0,52 (-1,62 a 0,59)	-0,51 (-1,61 a 0,60)	-0,02 (-1,13 a 1,10)	-0,21 (-1,12 a 0,91)
Drinker with PCM	497	-0,65 (-1,79 a 0,50)	-0,82 (-1,96 a 0,31)	0,52 (-0,64 a 1,67)	0,44 (-0,71 a 1,58)

* $p < 0,05$. CSF=componente sumario físico; CSM =componente sumario mental; IC=intervalo de confianza; PCM=patrón de consumo mediterráneo.

^a Consumo de pequeñas cantidades de alcohol de alcohol con preferencia por vino y sólo con las comidas.

Los Modelos 1 y 2 son modelos de regresión lineal ajustados como en la Tabla 8 y además por las puntuaciones del CSF y el CSM del SF-12 en el momento basal.

4. Resultados

Se realizaron varios análisis de sensibilidad para comprobar si la ausencia de asociación prospectiva entre el PCM y la CVRS era robusta. En primer lugar, puesto que la CVRS en el momento basal y al final del seguimiento podría verse afectada en gran medida por la discapacidad, los análisis se replicaron tras excluir los 218 individuos con limitaciones en las AIVD en el momento basal. En segundo lugar, dado que la CVRS, y concretamente la puntuación en el CSM, se solapa con la depresión, se repitieron los análisis tras excluir las 176 personas diagnosticadas de depresión con necesidad de tratamiento farmacológico. Y en tercer lugar, puesto que el PCM se ha asociado con un menor riesgo de enfermedad cardiovascular y de diabetes, quisimos determinar si los resultados observados se veían afectados por la incidencia de estas enfermedades durante el seguimiento; con esta finalidad, los análisis se repitieron tras excluir los 160 individuos diagnosticados de enfermedad cardiovascular o diabetes durante el seguimiento. Los análisis de sensibilidad proporcionaron resultados parecidos, excepto que los exbebedores presentaron peores puntuaciones en el CSF que los no bebedores cuando se excluyeron los individuos con limitaciones en las AIVD en el momento basal ($\beta = -1,87$ [-3,62 a -1,10]) o con enfermedad cardiovascular o diabetes incidentes ($\beta = -1,72$ [-3,35 a -0,08]).

4.3 Asociación entre los patrones de consumo de alcohol y el riesgo de caídas

Tras un seguimiento medio de 3,3 años, 465 (21,4%) de los participantes del estudio habían experimentado por lo menos una caída, y 153 (7,1%) dos o más caídas, en el año anterior. La Tabla 10 presenta las principales características sociodemográficas, de estilos de vida y clínicas de los participantes del estudio en el momento basal según si referían caídas o no en el seguimiento. En comparación con los que no se habían caído, los participantes que referían una o más caídas tenían mayor edad, eran con mayor frecuencia mujeres y nunca fumadores, vivían solos más frecuentemente y referían pasar más tiempo viendo la televisión. Además, referían una mayor prevalencia de morbilidades, de uso de medicamentos y de discapacidad, y un mayor número de enfermedades incidentes.

La asociación entre los patrones de consumo de alcohol y el número de caídas se presenta en la Tabla 11. El número de caídas referido por cada participante del estudio fue menor en los bebedores moderados (IRR [IC del 95%]: 0,79 [0,63-0,99]) y en los bebedores con adherencia al PCM (0,73 [0,56-0,96]) en comparación con los nunca bebedores. No se observó asociación alguna entre los demás patrones de consumo de alcohol y el número de caídas.

Tabla 10. Características sociodemográficas, de estilos de vida y clínicas de los participantes del estudio en el momento basal, según si referían o no caídas en el seguimiento (n=2170).

	Total n=2170	Sin caídas n=1705	Una o más caídas n=465
Sexo, Hombres, %	46,6	51,4	29,3*
Edad (años)	68,7±6,4	68,3±6,2	70,0±6,7*
Nivel de estudios, %			
≤ Primarios	55,2	54,6	57,6
Secundarios	24,4	24,6	23,4
Universitarios	20,4	20,8	18,9
Consumo de tabaco, %			
Nunca fumador	59,5	70,1	56,5*
Exfumador	29,5	21,9	31,6
Fumador	11,0	8,0	11,9
Vivir solo, %	16,9	15,9	20,7*
Tiempo viendo la televisión (h/semana)	18,1±11,3	17,6±10,7	19,9±13,3*
Actividad física (MET-h/semana)	59,6±34,8	59,0±34,7	61,9±35,3
Sueño durante el día (min/día)	17,2±32,6	17,8±33,7	15,0±28,1
Sueño durante la noche (h/día)	6,9±1,4	6,9±1,4	6,8±1,5
Morbilidad, %			
Enfermedad cardiovascular ^a	5,5	5,0	7,5*
Hipertensión	64,3	63,9	65,8
Diabetes	15,9	15,7	16,3
Enfermedad respiratoria crónica ^b	7,2	6,5	9,9*
Enfermedad osteomuscular ^c	48,7	45,0	62,4*
Cáncer	1,9	1,7	2,6
Depresión	8,1	6,4	14,2*
≥3 medicamentos, %	32,3	30,9	37,4*
Nº de medicamentos antihipertensivos	0,7±1,0	0,7±0,9	0,8±1,0*
Uso de pastillas para dormir, %	20,5	18,1	29,3*
IMC (kg/m ²), %			
<25	19,0	18,7	20,2
25 a <30	49,1	49,8	46,2
≥30	31,9	31,5	33,6
Ingesta de cafeína (mg/día)	70±112	71±107	67±128
Ingesta de calcio (mg/día)	886±334	889±339	874±317
Ingesta de vitamina D (µg/día)	3,4±3,1	3,5±3,2	3,2±2,8
MDS (excluyendo alcohol)	4,0±1,6	4,0±1,6	4,0±1,6
Limitaciones funcionales ^d , %	11,5	10,2	16,1*
Nº de enfermedades incidentes ^e	1,0±0,8	1,0±0,8	1,2±0,9*

Para las variables continuas se proporciona la media±DE. *p<0,05, basándose en ANOVA para variables continuas o chi al cuadrado para variables cualitativas.

^a Infarto de miocardio, ictus o insuficiencia cardiaca; ^b Asma o bronquitis crónica; ^c Artrosis o artritis; ^d Puntuación ≥1 en la escala de Lawton-Brody de AIVD; ^e Enfermedad cardiovascular, hipertensión, diabetes, enfermedad respiratoria crónica, enfermedad osteomuscular, cáncer y depresión incidentes.

AIVD=actividades instrumentales de la vida diaria; DE=desviación estándar; IC=intervalo de confianza; IMC=índice de masa corporal; MDS=puntuación de dieta mediterránea.

4. Resultados

Tabla 11. Asociación entre los patrones de consumo de alcohol y el número de caídas incidentes tras un seguimiento de 3,3 años en personas mayores.

	n	Modelo 1 IRR (IC del 95%)	Modelo 2 IRR (95% CI)
Ingesta promedio de alcohol^a	2170		
No bebedores	806	Ref.	Ref.
Exbebedores	187	0,85 (0,59-1,23)	0,85 (0,59-1,22)
Bebedores moderados	992	0,74 (0,59-0,94)*	0,79 (0,63-0,99)*
Bebedores excesivos	181	0,96 (0,65-1,42)	1,17 (0,80-1,73)
<i>p de tendencia lineal (excluyendo exbebedores)</i>		0,18	0,69
Preferencia de bebida^a	1173		
Otras	377	Ref.	Ref.
Vino	796	0,86 (0,62-1,20)	0,79 (0,57-1,10)
Beber con las comidas^a	1173		
Otros	497	Ref.	Ref.
Sólo con comidas	676	0,99 (0,72-1,35)	0,96 (0,70-1,32)
PCM^{a,b}	2170		
No bebedores	806	Ref.	Ref.
Exbebedores	187	0,85 (0,59-1,23)	0,85 (0,60-1,22)
Bebedores sin PCM	668	0,86 (0,67-1,12)	0,94 (0,73-1,23)
Bebedores con PCM	498	0,68 (0,51-0,89)**	0,73 (0,56-0,96)*

* p<0,05; **p<0,01.

^a Los análisis sobre la ingesta promedio de alcohol y el PCM se realizaron en el total de la muestra, mientras que los relativos a la preferencia de bebida y el consumo con las comidas se realizaron sólo en los bebedores.

^b Consumo de pequeñas cantidades de alcohol (y ausencia de *binge drinking*) con preferencia por vino y sólo con las comidas.

Modelo 1: Modelo de regresión binomial negativa ajustado por el sexo, la edad y el nivel de estudios (primarios o menos, secundarios, universitarios).

Modelo 2: Modelo de regresión binomial negativa ajustado además por el consumo de tabaco (nunca fumadores, exfumadores, fumadores), vivir solo, el tiempo dedicado a ver la televisión (h/semana), la actividad física (MET-h/semana), la duración del sueño durante el día y durante la noche, los antecedentes de enfermedad cardiovascular, hipertensión, diabetes, cáncer, enfermedad respiratoria crónica, enfermedad osteomuscular o depresión con necesidad de tratamiento, el uso de pastillas para dormir, el número de medicamentos, el número de medicamentos antihipertensivos, el IMC (kg/m²), la ingesta de cafeína, calcio y vitamina D, el MDS (excluyendo el alcohol), y la puntuación en la escala de Lawton y Brody de AIVD en el momento basal, y además el número de enfermedades incidentes durante el seguimiento.

AIVD=actividades instrumentales de la vida diaria; IC=intervalo de confianza; IMC=índice de masa corporal; IRR=*incidence rate ratio*; MDS=puntuación de dieta mediterránea; MET=equivalentes metabólicos; PCM=patrón de consumo mediterráneo.

La asociación entre los patrones de consumo de alcohol y el riesgo de presentar ≥ 1 caída, ≥ 2 caídas y caídas con necesidad de asistencia médica se presenta en la Tabla 12. En comparación con los nunca bebedores, los bebedores moderados mostraron un riesgo casi estadísticamente significativo menor de ≥ 1 caída (OR [IC del 95%]: 0,80 [0,62-1,04]), pero un riesgo significativamente menor de ≥ 2 caídas (0,58 [0,38-0,88]) y de caídas con necesidad de asistencia médica (0,67 [0,46-0,96]). Además, los bebedores con adherencia al PCM mostraron un menor riesgo de ≥ 1 caída (0,73 [0,54-0,99]), de ≥ 2 caídas (0,56 [0,34-0,93]) y de caídas con necesidad de asistencia médica (0,61 [0,39-0,96]) que los no

bebedores. De nuevo, no se observaron asociaciones en los demás patrones de consumo de alcohol.

Tabla 12. Asociación entre los patrones de consumo de alcohol y el riesgo de una o más caídas, dos o más caídas y de caídas con necesidad de asistencia médica tras un seguimiento de 3,3 años en personas mayores.

	Nº de casos/ total	Modelo 1 Odds ratio (IC del 95%)	Modelo 2 Odds ratio (IC del 95%)
Una o más caídas			
Ingesta promedio de alcohol^a	465/2170		
No bebedores	220/810	Ref.	Ref.
Exbebedores	45/187	0,98 (0,67-1,43)	0,90 (0,60-1,33)
Bebedores moderados	164/992	0,77 (0,60-0,99)*	0,80 (0,62-1,04)
Bebedores excesivos	36/181	1,06 (0,70-1,62)	1,15 (0,75-1,79)
<i>p de tendencia lineal (excluyendo exbebedores)</i>		0,42	0,74
Preferencia de bebida^a	200/1173		
Otras	67/377	Ref.	Ref.
Vino	133/796	0,77 (0,55-1,08)	0,76 (0,53-1,08)
Beber con las comidas^a	200/1173		
Otros	78/497	Ref.	Ref.
Sólo con comidas	122/676	1,01 (0,73-1,39)	1,04 (0,74-1,46)
PCM^{a,b}	465/2170		
No bebedores	220/810	Ref.	Ref.
Exbebedores	45/187	0,98 (0,67-1,43)	0,90 (0,60-1,34)
Bebedores sin PCM	119/670	0,92 (0,70-1,22)	0,96 (0,72-1,29)
Bebedores con PCM	81/503	0,69 (0,51-0,93)*	0,73 (0,54-0,99)*
Dos o más caídas			
Ingesta promedio de alcohol^a	153/2170		
No bebedores	87/810	Ref.	Ref.
Exbebedores	11/187	0,55 (0,28-1,06)	0,51 (0,26-1,01)
Bebedores moderados	46/992	0,55 (0,37-0,82)**	0,58 (0,38-0,88)*
Bebedores excesivos	9/181	0,62 (0,30-1,31)	0,77 (0,36-1,64)
<i>p de tendencia lineal (excluyendo exbebedores)</i>		0,01	0,05
Preferencia de bebida^a	55/1173		
Otras	15/377	Ref.	Ref.
Vino	40/796	1,07 (0,58-2,00)	1,11 (0,58-2,15)
Beber con las comidas^a	200/1173		
Otros	23/497	Ref.	Ref.
Sólo con comidas	32/676	0,89 (0,51-1,56)	0,86 (0,47-1,59)
PCM^{a,b}	153/2170		
No bebedores	87/810	Ref.	Ref.
Exbebedores	11/187	0,55 (0,28-1,06)	0,51 (0,26-1,01)
Bebedores sin PCM	31/670	0,60 (0,37-0,95)*	0,64 (0,40-1,04)
Bebedores con PCM	24/503	0,53 (0,32-0,86)**	0,56 (0,34-0,93)*

4. Resultados

	Nº de casos/ total	Modelo 1 Odds ratio (IC del 95%)	Modelo 2 Odds ratio (IC del 95%)
Caídas con necesidad de asistencia médica			
Ingesta promedio de alcohol^a	207/2170		
No bebedores	111/810	Ref.	Ref.
Exbebedores	22/187	1,00 (0,61-1,66)	0,86 (0,51-1,46)
Bebedores moderados	61/992	0,66 (0,47-0,94)*	0,67 (0,46-0,96)*
Bebedores excesivos	13/181	0,88 (0,47-1,64)	0,92 (0,48-1,76)
<i>p de tendencia lineal (excluyendo exbebedores)</i>		0,15	0,22
Preferencia de bebida^a	74/1173		
Otras	25/377	Ref.	Ref.
Vino	49/796	0,64 (0,37-1,08)	0,73 (0,41-1,30)
Beber con las comidas^a	74/1173		
Otros	23/497	Ref.	Ref.
Sólo con comidas	51/676	1,26 (0,74-2,13)	1,71 (0,95-3,08)
PCM^{a,b}	207/2170		
No bebedores	111/810	Ref.	Ref.
Exbebedores	22/187	1,00 (0,60-1,66)	0,86 (0,51-1,46)
Bebedores sin PCM	44/670	0,80 (0,54-1,19)	0,78 (0,52-1,19)
Bebedores con PCM	30/503	0,59 (0,38-0,90)*	0,61 (0,39-0,96)*

* p<0,05; ** p<0,01. IC=intervalo de confianza; PCM=patrón de consumo mediterráneo.

^a Los análisis sobre la ingesta promedio de alcohol y el PCM se realizaron en el total de la muestra, mientras que los relativos a la preferencia de bebida y el consumo con las comidas se realizaron sólo en los bebedores.

^b Consumo de pequeñas cantidades de alcohol (y ausencia de *binge drinking*) con preferencia por vino y sólo con las comidas.

Los Modelos 1 y 2 son modelos de regresión logística ajustados como en la Tabla 11.

Los análisis estratificados según las características de los participantes revelaron un menor número de caídas en los bebedores con adherencia al PCM que en los no bebedores en la mayoría de los subgrupos evaluados (Tabla 13). Sin embargo, la modificación del efecto fue estadísticamente significativa únicamente según el uso de medicamentos antihipertensivos, observándose un mayor efecto protector del PCM en los participantes que no estaban tomando medicación antihipertensiva.

Tabla 13. Asociación entre el patrón de consumo mediterráneo (PCM)^a y el número de caídas incidentes tras un seguimiento de 3,3 años de personas mayores, estratificando por la edad, las limitaciones en AIVD, la medicación y la reducción del consumo de alcohol en la última década.

	<75 años		≥75 años		Sin limitaciones en AIVD		Con limitaciones en AIVD		Toman <3 medicamentos		Toman ≥3 medicamentos	
	IRR ^a		IRR ^a		IRR ^a		IRR ^a		IRR ^a		IRR ^a	
	n	(IC del 95%)	n	(IC del 95%)	n	(IC del 95%)	n	(IC del 95%)	n	(IC del 95%)	n	(IC del 95%)
PCM	1765		405		1921		249		1470		700	
Nunca bebedores	647	Ref.	163	Ref.	702	Ref.	108	Ref.	535	Ref.	275	Ref.
Exbebedores	122	0,98 (0,63–1,52)	65	0,64 (0,34–1,20)	139	0,68 (0,43–1,06)	48	1,01 (0,51–2,02)	101	1,09 (0,67–1,75)	86	0,80 (0,46–1,37)
Bebedores sin PCM	597	0,84 (0,63–1,13)	73	1,45 (0,81–2,60)	632	0,96 (0,73–1,25)	38	0,42 (0,16–1,10)	482	1,07 (0,78–1,46)	188	0,75 (0,47–1,19)
Bebedores sin PCM	399	0,70 (0,51–0,97)*	104	0,72 (0,41–1,26)	448	0,67 (0,50–0,91)*	55	0,86 (0,42–1,75)	352	0,71 (0,50–1,01)	151	0,81 (0,51–1,29)
<i>p de interacción</i>	0,11				0,17				0,48			

	Sin medicación antihipertensiva		Con medicación antihipertensiva		Sin pastillas para dormir		Con pastillas para dormir		Sin reducción del consumo de alcohol en la última década		Con reducción del consumo de alcohol en la última década	
	IRR ^a		IRR ^a		IRR ^a		IRR ^a		IRR ^a		IRR ^a	
	n	(IC del 95%)	n	(IC del 95%)	n	(IC del 95%)	n	(IC del 95%)	n	(IC del 95%)	n	(IC del 95%)
PCM	1179		991		1725		445		1799		371	
Nunca bebedores	429	Ref.	381	Ref.	598	Ref.	212	Ref.	580	Ref.	230	Ref.
Exbebedores	92	0,92 (0,56–1,51)	95	0,92 (0,56–1,53)	149	1,04 (0,69–1,57)	38	0,33 (0,15–0,73)*	92	0,87 (0,54–1,41)	95	0,91 (0,48–1,71)
Bebedores sin PCM	398	0,87 (0,61–1,22)	272	1,09 (0,74–1,62)	531	0,96 (0,70–1,31)	109	0,86 (0,54–1,38)	641	0,88 (0,66–1,16)	29	1,33 (0,44–4,04)
Bebedores sin PCM	260	0,57 (0,38–0,86)*	243	0,96 (0,65–1,42)	417	0,74 (0,53–1,03)	86	0,73 (0,44–1,20)	486	0,71 (0,54–0,95)*	17	0,86 (0,19–4,01)
<i>p de interacción</i>	0,03				0,17				0,69			

* p<0,05. AIVD=actividades instrumentales de la vida diaria; IC=intervalo de confianza; IRR=incidence rate ratio; PCM=patrón de consumo mediterráneo.

^a Consumo de pequeñas cantidades de alcohol (y ausencia de *binge drinking*) con preferencia por vino y sólo con las comidas.

Modelos de regresión binomial negativa ajustados como el Modelo 2 de la Tabla 11 (excepto por la variable de estratificación correspondiente).

5. DISCUSIÓN

5 DISCUSIÓN

5.1 Asociación entre los patrones de consumo de alcohol y el riesgo de fragilidad

En este estudio realizado en personas mayores no institucionalizadas residentes en España, ciertos patrones de consumo de alcohol, concretamente beber sólo con las comidas y el PCM, se asociaron con un menor riesgo de fragilidad a lo largo de 3,3 años de seguimiento. Específicamente, la preferencia por vino se asoció con una incidencia reducida de velocidad lenta de la marcha, y beber sólo con las comidas y el PCM mostraron una tendencia hacia la reducción del riesgo de la mayoría de los criterios de fragilidad.

Los datos publicados sobre la asociación entre el consumo de alcohol y el riesgo de fragilidad son escasos (27,28). El *Women's Health Initiative Observational Study* (WHIOS) mostró un riesgo a 3 años un 31% menor en los bebedores moderados que en los no bebedores (27). No obstante, no se encontró asociación en los bebedores excesivos. Las discrepancias en la relación dosis-respuesta del alcohol sobre la fragilidad podrían ser debidas a diferencias en los instrumentos utilizados para evaluar el consumo de alcohol, así como a diferencias en los patrones de consumo de alcohol entre los Estados Unidos de América y España, donde la forma predominante de consumir alcohol en personas mayores es beber vino durante las comidas (60). El estudio de la cohorte de Laussane 65+ (28) observó una reducción del 50% del riesgo de vulnerabilidad (definida como la presencia de uno o más de los 5 criterios de Fried) a 3 años en los bebedores de cantidades pequeñas o moderadas de alcohol en comparación con los no bebedores. Estos hallazgos sobre un efecto protector del alcohol sobre la vulnerabilidad son compatibles con los nuestros; es de destacar que, como en nuestra cohorte, la mayor parte del alcohol consumido en el estudio de la cohorte de Laussane 65+ procedía del vino. Por último, nuestros resultados están en línea con las nuevas evidencias sobre la asociación entre el alcohol y la discapacidad. En este sentido, estudios longitudinales recientes realizados en personas mayores han descrito una menor incidencia de limitaciones funcionales asociadas con la ingesta de alcohol frente a la abstinencia, concretamente en las personas con un mejor estado de salud (77) o más jóvenes (78).

Nuestro estudio es único en el sentido de que muestra que ciertos patrones de consumo de alcohol, concretamente beber sólo con las comidas y el PCM, se asocian con un menor riesgo de fragilidad. En un análisis de un grupo de estudios realizados en Italia, Trevisan et

5. Discusión

al. observaron un mayor riesgo de mortalidad por todas las causas, no cardiovascular y por cáncer en aquellos bebedores que bebían fuera de las comidas en comparación con los que bebían preferentemente durante las comidas, independientemente de la cantidad de alcohol consumida (79). Sin embargo, en el *U.S. Health Professionals Follow-up Study*, Mukamal et al. observaron que consumir alcohol con las comidas no confería ningún beneficio adicional al que proporcionaba el consumo moderado de alcohol (19). En cuanto al PCM, nuestros resultados concuerdan con los de un estudio realizado en jóvenes universitarios en España, que encontró que un incremento de 2 puntos en una puntuación de 0–9 de adherencia al PCM se asociaba a una reducción de la mortalidad del 25%. Esta puntuación del PCM incluía un consumo de alcohol repartido a lo largo de la semana, preferencia por vino, consumo de vino preferiblemente durante las comidas y ausencia de *binge drinking*. Se debe destacar que, en cada categoría de ingesta de alcohol, incluyendo una con >50 g/día en hombres y >25 g/día en mujeres, una mayor adherencia al PCM se asoció con menor mortalidad (21). Además, un análisis previo en población griega observó que el consumo moderado de alcohol (hasta 50 g/día en hombres y 25 g/día en mujeres) era el componente de la dieta mediterránea que contribuía en mayor medida a la menor mortalidad asociada con dicho patrón dietético; de hecho, la ingesta de alcohol fue responsable del 23,5% de la menor mortalidad en los individuos que seguían el patrón de dieta mediterránea (80).

En nuestro estudio, tanto beber con las comidas como el PCM se asociaron con una tendencia hacia un menor riesgo de la mayoría de los criterios de fragilidad. Puesto que estos criterios tienen a agruparse, nuestros resultados sugieren que la asociación protectora del alcohol con la fragilidad podría derivarse de beneficios sinérgicos sobre cada componente de la fragilidad, que en algunos casos, podrían ser demasiado pequeños para poder ser detectados cuando se evalúan por separado. Un fenómeno parecido se ha observado en la dieta mediterránea, con una reducción de riesgo de fragilidad global para este patrón dietético, pero sin efectos estadísticamente significativos sobre la mayoría de los criterios de fragilidad (59).

La preferencia por vino mostró una tendencia hacia la reducción del riesgo de fragilidad y, específicamente, se asoció con una menor incidencia de velocidad lenta de la marcha y de debilidad muscular. Queda por resolver si la preferencia por vino tiene un efecto sobre la salud más allá del consumo moderado de alcohol. Gea et al. también encontraron una asociación inversa entre la preferencia por vino y la mortalidad, que fue independiente de

otros aspectos del patrón del consumo de alcohol (21). No obstante, un reciente metaanálisis no ha encontrado un mayor beneficio del vino frente a otras bebidas sobre los principales factores de riesgo cardiovascular o sobre la incidencia de enfermedad cardiovascular (81,20).

La reducción del riesgo de fragilidad asociada con el consumo de alcohol podría explicarse por varios mecanismos. Hay bastante evidencia de que una mayor ingesta de alcohol se asocia con mayores niveles de colesterol ligado a lipoproteínas de alta densidad y adiponectina, menores niveles de fibrinógeno y mejores marcadores del metabolismo de la glucosa (reducción de leptina, de hemoglobina glicosilada y de resistencia a la insulina) (81,82). Como consecuencia, un consumo de alcohol de hasta 60 g/día se ha asociado con un menor riesgo de enfermedad cardiovascular (20) y de diabetes (22). Además, se ha sugerido que la elevada concentración de polifenoles en el vino podría conferir ciertos beneficios sobre la salud (83).

Sin embargo, los hallazgos observados no deberían utilizarse para promover empezar a beber o incrementar el consumo de alcohol en personas mayores, puesto que tienen una tolerancia reducida a los efectos tóxicos del alcohol (23), pueden presentar patrones complejos de uso de sustancias (por ejemplo, alcohol más uso inadecuado de medicamentos prescritos) (17), y pueden tener morbilidad que podría verse agravada por el alcohol. Además, puesto que éste es el primer estudio sobre la asociación entre el PCM y el riesgo de fragilidad, sus resultados deberían confirmarse en futuras investigaciones.

5.2 Asociación entre los patrones de consumo de alcohol y la CVRS

En este estudio realizado en personas mayores no institucionalizadas residentes en España, encontramos una asociación transversal entre la ingesta promedio de alcohol y la CVRS. Tanto los bebedores moderados como los bebedores excesivos refirieron una mejor CVRS física en el momento basal que los no bebedores, aunque dichas asociaciones fueron pequeñas. No obstante, nuestros resultados no evidencian que el consumo de alcohol mejore la CVRS con el paso del tiempo.

Bastantes estudios de base poblacional con diseño transversal han evaluado la asociación entre el consumo de alcohol y la CVRS (32-38,40-42), con resultados contradictorios. En adultos jóvenes, el consumo moderado de alcohol parece estar asociado positivamente con la CVRS, mientras que los resultados sobre el consumo excesivo son contradictorios. Además, el único estudio que ha evaluado la asociación entre el consumo de alcohol y la

5. Discusión

CVRS en personas mayores no encontró asociación alguna (41). Las discrepancias entre los estudios, especialmente en relación con los efectos del consumo excesivo de alcohol sobre la CVRS, podrían atribuirse a diferencias entre poblaciones, a distintas clasificaciones del consumo de alcohol, a variaciones culturales en los patrones de consumo y en la percepción del bienestar, o incluso a diferencias en el ajuste multivariante (en concreto, pocos estudios previos han ajustado por comorbilidades) (32,33,41).

Las asociaciones encontradas en los estudios transversales podrían reflejar una relación no causal, puesto que es difícil establecer si el consumo moderado de alcohol conduce a una mejor salud o si las personas que perciben que su salud es buena tienden a beber más, o incluso si beber frecuentemente podría formar parte de un estilo de vida saludable. En línea con un estudio previo en adultos de 30 a 60 años (36), nuestros análisis longitudinales no apoyan una asociación global entre la ingesta promedio de alcohol y la CVRS. No obstante, en un estudio prospectivo llevado a cabo en adultos canadienses de 50 años o más seguidos durante 14 años, Kaplan et al. (39) observaron que los bebedores moderados experimentaban una menor reducción de la CVRS con el tiempo que los nunca bebedores y los bebedores ocasionales, pero no que los bebedores excesivos. Es de destacar que las tasas de disminución de la CVRS fueron mayores en los individuos que tenían problemas de salud y que habían reducido su ingesta de alcohol con el tiempo. Por ello, en futuras investigaciones se debería evaluar la hipótesis de que el deterioro de la salud pudiera dar lugar a reducciones en el consumo de alcohol, y esto podría sobreestimar los beneficios del consumo de alcohol sobre la salud. Además, nuestros resultados deberían confirmarse en estudios con un seguimiento más largo.

En relación con los demás patrones de consumo de alcohol (es decir, preferencia de bebida o beber con las comidas), no observamos ninguna asociación. Sin embargo, y en línea con estudios previos (84,85), recientemente reportamos una asociación transversal entre la preferencia por licores y una peor CVRS física, y una asociación entre el consumo de vino o licores y una mejor CVRS mental, utilizando los datos de 12715 adultos que participaban en el estudio ENRICA (40). Además, los individuos que bebían fuera de las comidas referían una mejor CVRS mental que los que bebían sólo con las comidas. Una posible explicación para la falta de asociación entre estos patrones de consumo de alcohol y la CVRS en el presente estudio podría ser el menor tamaño muestral del estudio en personas mayores o la existencia de diferencias relacionadas con la edad en la asociación del estudio. No obstante, resulta interesante que nuestros análisis prospectivos mostraron una

mejor CVRS física en el seguimiento en las mujeres que bebían sólo con las comidas que en las que bebían sólo fuera de las comidas, lo que sugiere que este hábito concreto podría formar parte de un estilo de vida saludable.

Puesto que ni la preferencia de bebida ni beber con las comidas se asoció con la CVRS en nuestro estudio, la asociación transversal entre el PCM y una mejor CVRS está reflejando simplemente el efecto de la ingesta total de alcohol sobre la CVRS, por lo que no añade mucha información. De hecho, tanto los bebedores que seguían el PCM como los que no, refirieron mejor CVRS física que los no bebedores.

El hecho de que la pequeña asociación observada entre el consumo de alcohol y una mejor CVRS física en el momento basal no fuera evidente tras el seguimiento de 3,3 años pone en duda las conclusiones de estudios transversales previos, y sugiere que el consejo médico en lo que se refiere al consumo de alcohol no puede basarse en sus efectos sobre la CVRS.

5.3 Asociación entre los patrones de consumo de alcohol y el riesgo de caídas

Este estudio prospectivo llevado a cabo en una cohorte de personas mayores no institucionalizadas residentes en España proporciona evidencia adicional sobre la relación entre los patrones de consumo de alcohol y el riesgo de caídas. Los resultados muestran que tanto el consumo moderado de alcohol como la adherencia al PCM se asocian con un menor número de caídas y con un menor riesgo de caídas y de caídas con necesidad de asistencia médica.

Varios estudios previos han investigado la relación entre el consumo de alcohol y el riesgo de caídas en personas mayores, con resultados contradictorios. Algunas de las discrepancias entre los estudios podrían ser debidas a diferencias en el diseño de los estudios: mientras que los análisis transversales (86-89) no han podido encontrar ninguna relación, los estudios prospectivos (90-95) siempre han descrito algún tipo de asociación. Aun así, los resultados de estos estudios prospectivos previos son contradictorios. Mientras que dos estudios sugerían que el consumo excesivo de alcohol era un factor de riesgo de caídas (89) y de caídas que daban lugar a hospitalización (90) tanto en hombres como en mujeres mayores, otro estudio encontró que el consumo de una cantidad elevada de alcohol era un factor predictivo significativo de una única caída con lesiones consecuentes (y no más) sólo en las mujeres mayores (pero no en los hombres) (91). Por otro lado, otros estudios han reportado un efecto protector del uso diario de alcohol (92) o del consumo de cantidades pequeñas o moderadas (93-95) sobre las caídas en personas mayores. Entre los

5. Discusión

posibles factores que pueden haber contribuido a estas discrepancias estarían las diferencias entre poblaciones, periodos de seguimiento, métodos de recogida de la información sobre caídas (diarios/calendarios, recuerdos, registros hospitalarios), definiciones de la exposición (diferentes clasificaciones del consumo de alcohol), variables de resultados (caídas, caídas con lesiones consecuentes, caídas que dan lugar a hospitalización o muerte), variables utilizadas para el ajuste multivariante y definición de patrones de consumo de alcohol.

En relación con los patrones de consumo de alcohol estudiados, aunque ni la preferencia de bebida ni beber con las comidas se asoció con ninguna de las variables de resultados investigadas, los resultados sugieren que la asociación entre el PCM y las caídas no refleja simplemente el efecto de la ingesta promedio de alcohol sobre las caídas; esto se debe a la magnitud de las asociaciones (IRR: 0,99 y OR: 0,80 en bebedores moderados y IRR: 0,96 y OR: 0,73 en bebedores con el PCM en comparación con los no bebedores tanto para el número de caídas como para el riesgo de caerse, respectivamente), y al hecho de que algunas asociaciones no alcanzaron la significación estadística en el modelo con mayor ajuste para el consumo moderado de alcohol, pero sí para el PCM. En este sentido, se ha sugerido que el PCM podría jugar un papel relevante en la reducción del riesgo, posiblemente porque tiene en cuenta sinergias entre los componentes del patrón de consumo de alcohol, o quizás porque identifica a aquellos individuos con un estilo de vida favorable y con características psicosociales por las que no controlamos los análisis. En cualquier caso, el uso de un patrón de consumo de alcohol, en contraposición a la ingesta promedio o simplemente a centrarse en un tipo de bebida alcohólica, se acercaría más al consumo de alcohol en el mundo real (96).

El consumo de pequeñas cantidades de alcohol podría influir positivamente sobre el riesgo de caídas a través de diferentes mecanismos. En primer lugar, el consumo moderado de alcohol en personas mayores podría reducir el riesgo de caídas a través de sus efectos protectores sobre el sistema cardiovascular (19,20), la diabetes (97), la densidad mineral ósea (93,98), o las limitaciones funcionales (77,78,99,100). Y en segundo lugar, existen nuevas evidencias de que el consumo de pequeñas cantidades de alcohol se asocia con un deterioro cognitivo más lento y con un menor riesgo de enfermedad de Alzheimer y de otras formas de demencia (101), así como de depresión (102), todos ellos relacionados con un aumento del riesgo de caídas.

A pesar de los resultados obtenidos, no es sensato recomendar empezar a beber en personas mayores, dadas la tolerancia reducida a los efectos tóxicos del alcohol (45), la mayor morbilidad y la mayor utilización de medicamentos con posibles interacciones adversas con esta sustancia en este grupo de población (103). Además, puesto que, hasta donde sabemos, este es el primer estudio, que describe la asociación entre el PCM y el riesgo de caídas, sus resultados deberían ser confirmados por más estudios.

5.4 Fortalezas y limitaciones del estudio

Este estudio tiene tanto fortalezas como limitaciones. Entre las fortalezas está su diseño prospectivo, que permite determinar la secuencia temporal apropiada entre el alcohol y la fragilidad, la CVRS o las caídas. Además, el consumo de alcohol se estimó a partir de una historia dietética validada; de hecho, para las bebidas alcohólicas, el coeficiente de correlación de Pearson entre la historia dietética y siete recuerdos de 24 horas realizados durante un año fue de 0,65 (61). Una fortaleza importante es también la definición de un PCM, porque permite investigar dimensiones del consumo de alcohol no contempladas por la cantidad ingerida de alcohol. De hecho, este abordaje tiene en cuenta sinergias entre los componentes del patrón de consumo de alcohol, evitando la confusión. Además, se acerca más al consumo de alcohol en el mundo real, proporcionando una base sólida para las recomendaciones sobre consumo de alcohol (96).

Otras fortalezas son la utilización de criterios estándar para evaluar la fragilidad y la utilización del cuestionario SF-12 para evaluar la CVRS. El SF-12 es una versión abreviada del cuestionario SF-36, uno de los instrumentos más ampliamente utilizados para evaluar la CVRS. A pesar de ser una versión abreviada, tiene una excelente validez de criterio, explicando más del 90% de la variabilidad en las puntuaciones del CSF y del CSM del SF-36, y también ha mostrado una buena fiabilidad para comparaciones entre grupos (68).

Finalmente, el hecho de que nuestros análisis pudieran ser ajustados por un gran número de variables de estilos de vida y morbilidad reduce la probabilidad de confusión residual que pudiera explicar completamente los resultados observados.

Entre las limitaciones del estudio podemos encontrar el carácter autodeclarado de los datos sobre consumo de alcohol, a pesar de la utilización de una historia dietética validada, con la consiguiente posibilidad de sesgo de memoria y también de sesgo de deseabilidad social. No obstante, la distribución del consumo de alcohol en nuestro estudio es similar a la

5. Discusión

descrita en la Encuesta Europea de Salud en España de 2009, en la que, en referencia al consumo de alcohol en los 12 meses precedentes, el 48% de los encuestados de 65 a 74 años referían ser no bebedores (104). En nuestro estudio, aproximadamente el 45% de los participantes eran no bebedores o exbebedores. Existen dos posibles explicaciones para la relativamente alta frecuencia de no bebedores en comparación con otros países europeos: a) entre los no bebedores se incluyen tanto los nunca bebedores como los bebedores ocasionales (con una ingesta promedio de alcohol cercana a cero); b) debido a motivos culturales, muchas mujeres mayores en España nunca han consumido alcohol de forma regular. Además, el alcohol autodeclarado tiende a subestimar la ingesta real, por lo que normalmente acerca las asociaciones hacia el valor nulo. Esto, no obstante, no ha impedido observar un efecto protector del consumo de alcohol sobre la fragilidad o las caídas.

Otra limitación potencial es el carácter autodeclarado de la información sobre caídas. Varios estudios han evaluado la validez de la información autodeclarada retrospectiva de caídas en el último año en comparación con registros prospectivos utilizando diarios (105-107), observándose una concordancia del 70-87% y una especificidad del 91-96%, lo que indica que la información autodeclarada de caídas es válida.

A pesar de que los análisis se ajustaron por un gran número de posibles confusores, no se puede descartar cierta confusión residual. También es posible que nuestra muestra esté sujeta a un sesgo del “superviviente sano”, dando lugar a una mayor participación de individuos más sanos porque alcanzan una mayor edad, así como a un sesgo del “bebedor sano”, por el que el consumo regular de alcohol podría ser simplemente un indicador de buena salud. Sin embargo, es improbable que estos sesgos pudieran explicar completamente los resultados observados, puesto que, por ejemplo, las asociaciones entre el PCM y la fragilidad o las caídas son bastante grandes.

Por último, en cuanto al menor riesgo de fragilidad observado en los bebedores excesivos, hay que tener en cuenta que los resultados en este tipo de bebedores se basaron en únicamente 7 eventos de fragilidad, por lo que este hallazgo ha de interpretarse con mucha cautela; esta asociación debería abordarse en estudios con mayor tamaño muestral que tengan en cuenta el sesgo del “superviviente sano” (por ejemplo, mediante estratificación).

6. CONCLUSIONES

6 CONCLUSIONES

En este estudio prospectivo realizado en personas mayores no institucionalizadas residentes en España:

1. Ciertos patrones de consumo de alcohol, como beber con las comidas o el patrón de consumo mediterráneo (PCM), se asociaron con un menor riesgo del síndrome de fragilidad.
2. No se observó asociación alguna entre el consumo de alcohol y las dimensiones mentales de la calidad de vida relacionada con la salud (CVRS), y la pequeña asociación observada entre el consumo de alcohol y una mejor CVRS física en el momento basal no fue evidente tras el seguimiento de 3,3 años. Estos hallazgos ponen en duda las conclusiones de estudios transversales previos sobre la mejor CVRS de los consumidores de pequeñas cantidades de alcohol.
3. Tanto el consumo moderado de alcohol como el PCM se asociaron con un menor número de caídas y un menor riesgo de caídas, incluyendo las que precisaron asistencia médica.
4. En cuanto al consejo médico sobre el consumo de alcohol, estos resultados no deberían utilizarse para recomendar empezar a beber en personas mayores, porque tienen una tolerancia reducida a los efectos tóxicos del alcohol, y porque frecuentemente padecen enfermedades que se agravan por esta sustancia y usan medicamentos con posibles interacciones adversas con la misma.

7. BIBLIOGRAFÍA

7 BIBLIOGRAFÍA

1. United Nations, Department of Economic and Social Affairs, Population Division. World Population Ageing 2015. New York: United Nations, 2015. Disponible en: http://www.un.org/en/development/desa/population/publications/pdf/ageing/WPA2015_Report.pdf.
2. United Nations, Department of Economic and Social Affairs, Population Division. World Population Ageing 2013. New York: United Nations, 2013. Disponible en: <http://www.un.org/en/development/desa/population/publications/pdf/ageing/WorldPopulationAgeing2013.pdf>.
3. World Health Organization. World Report on Ageing and Health. Geneva: WHO 2015. Disponible en: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/186463/1/9789240694811_eng.pdf
4. Morley JE, Vellas B, van Kan GA, Anker SD, Bauer JM, Bernabei R, et al. Frailty consensus: a call to action. J Am Med Dir Assoc 2013;14:392-7.
5. Rodríguez-Mañas L, Féart C, Mann G, Viña J, Chatterji S, Chodzko-Zajko W, et al.; FOD-CC group. Searching for an operational definition of frailty: a Delphi method based consensus statement: the frailty operative definition-consensus conference project. J Gerontol A Biol Sci Med Sci 2013;68:62-7.
6. Fried LP, Tangen CM, Walston J, Newman AB, Hirsch C, Gottdiener J, et al.; Cardiovascular Health Study Collaborative Research Group. Frailty in older adults: evidence for a phenotype. J Gerontol A Biol Sci Med Sci 2001;56:M146-56.
7. Collard RM, Boter H, Schoevers RA, Oude Voshaar RC. Prevalence of frailty in community-dwelling older persons: a systematic review. J Am Geriatr Soc 2012;60:1487-1492.
8. Rodríguez Artalejo F, Rodríguez-Mañas L. The frailty syndrome in the public health agenda. J Epidemiol Community Health 2014;68:703-4.
9. Centers for Disease Control and Prevention. Health-related quality of life (HRQOL). <http://www.cdc.gov/hrqol/concept.htm>
10. Dominick KL, Ahern FM, Gold CH, Heller DA. Relationship of health-related quality of life to health care utilization and mortality among older adults. Aging Clin Exp Res 2001;14:499-508.

7. Bibliografía

11. Otero-Rodríguez A, León-Muñoz LM, Balboa-Castillo T, Banegas JR, Rodríguez-Artalejo F, Guallar-Castillón P. Change in health-related quality of life as a predictor of mortality in the older adults. *Qual Life Res* 2010;19,5-23.
12. Rodríguez-Artalejo F, Guallar-Castillón P, Pascual CR, Otero CM, Montes AO, García AN, et al. Health-related quality of life as a predictor of hospital readmission and death among patients with heart failure. *Arch Intern Med* 2005;165,1274–9.
13. World Health Organization, Ageing Life Course Unit. WHO global report on falls prevention in older age. Geneva: WHO, 2008. Disponible en: http://www.who.int/ageing/publications/Falls_prevention7March.pdf
14. Institute for Health Metrics and Evaluation. Global Burden of Disease. <http://www.healthdata.org/gbd>.
15. Burns ER, Stevens JA, Lee R. The direct costs of fatal and non-fatal falls among older adults - United States. *J Safety Res* 2016;58:99-103.
16. Fundación Mapfre, Instituto de Prevención, Salud y Medio Ambiente. Estudio de evaluación económica de la accidentabilidad de las personas mayores en España. Madrid: Fundación Mapfre, 2012. Disponible en: <http://www.isfie.org/documentos/aepm.pdf>
17. Royal College of Psychiatrists. Our invisible addicts. First Report of the Older Persons' Substance Misuse Working Group of the Royal College of Psychiatrists. College Report CR 165. London: Royal College of Psychiatrists, 2011. Disponible en: <http://www.rcpsych.ac.uk/files/pdfversion/CR165.pdf>.
18. Lim SS, Vos T, Flaxman AD, Danaei G, Shibuya K, Adair-Rohani H, et al. A comparative risk assessment of burden of disease and injury attributable to 67 risk factors and risk factor clusters in 21 regions, 1990-2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet* 2012;380:2224-60.
19. Mukamal KJ, Chung H, Jenny NS, Kuller LH, Longstreth WT Jr., Mittleman MA, et al. Alcohol consumption and risk of coronary heart disease in older adults: the Cardiovascular Health Study. *J Am Geriatr Soc* 2006;54:30-7.
20. Ronksley PE, Brien SE, Turner BJ, Mukamal KJ, Ghali WA. Association of alcohol consumption with selected cardiovascular disease outcomes: a systematic review and meta-analysis. *BMJ* 2011;342:d671.
21. Gea A, Bes-Rastrollo M, Toledo E, Garcia-Lopez M, Beunza JJ, Estruch R, et al. Mediterranean alcohol-drinking pattern and mortality in the SUN (Seguimiento

- Universidad de Navarra) Project: a prospective cohort study. *Br J Nutr* 2014;111:1871-80.
22. Baliunas DO, Taylor BJ, Irving H, Roerecke M, Patra J, Mohapatra S, Rehm J. Alcohol as a risk factor for type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2009;32:2123-2132.
 23. U.S. Department of Agriculture and U.S. Department of Health and Human Services. Dietary Guidelines for Americans, 2010. 7th Edition, Washington, DC: U.S. Government Printing Office, 2010. Disponible en: http://www.cnpp.usda.gov/sites/default/files/dietary_guidelines_for_americans/PolicyDoc.pdf.
 24. Willett WC, Sacks F, Trichopoulou A, Drescher G, Ferro-Luzzi A, Helsing E, Trichopoulos D. Mediterranean diet pyramid: a cultural model for healthy eating. *Am J Clin Nutr* 1995;61(6 Suppl):1402S-1406S.
 25. Newman AB, Gottdiener JS, Mcburnie MA, Hirsch CH, Kop WJ, Tracy R, Walston JD, Fried LP, Cardiovascular Health Study Research Group. Associations of subclinical cardiovascular disease with frailty. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2001;56:M158-66.
 26. Morley JE, Malmstrom TK, Rodriguez-Mañas L, Sinclair AJ. Frailty, sarcopenia and diabetes. *J Am Med Dir Assoc* 2014;15:853-9.
 27. Woods NF, LaCroix AZ, Gray SL, Aragaki A, Cochrane BB, Brunner RL et al. Women's Health Initiative. Frailty: Emergence and Consequences in Women Aged 65 and Older in the Women's Health Initiative Observational Study. *J Am Geriatr Soc* 2005;53:1321-30.
 28. Seematter-Bagnoud L, Spagnoli J, Büla C, Santos-Eggimann B. Alcohol use and frailty in community-dwelling older persons aged 65 to 70 years. *J Frailty Aging* 2014;3:9-14.
 29. Donovan D, Mattson ME, Cisler RA, Longabaugh R, Zweben A. Quality of life as an outcome measure in alcoholism treatment research. *J Stud Alcohol* 2005;S15:119-39.
 30. Da Silva Lima AF, Fleck M, Pechansky F, de Boni R, Sukop P. Psychometric properties of the World Health Organization quality of life instrument (WHOQoL-BREF) in alcoholic males: A pilot study. *Qual Life Res* 2005;14:473-78.
 31. Ginieri-Coccossis M, Liappas IA, Tzavellas E, Triantafillou E, Soldatos C. Detecting changes in quality of life and psychiatric symptomatology following an in-patient detoxification programme for alcohol-dependent individuals: The use of WHOQOL-100. *In Vivo* 2007;21(1):99-106.

7. Bibliografía

32. Volk RJ, Cantor SB, Steinbauer JR, Cass AR. Alcohol use disorders, consumption patterns, and health-related quality of life of primary care patients. *Alcohol Clin Exp Res* 1997;21:899-905.
33. Riise T, Moen BE, Nortvedt M W. Occupation, lifestyle factors and health-related quality of life: The Hordaland Health Study. *J Occup Environ Med* 2003;45(3):324-32.
34. Van Dijk AP, Toet J, Verdurmen JE. The relationship between health related quality of life and two measures of alcohol consumption. *J Stud Alcohol* 2004;65(2):241-9.
35. Saarni, S. I., Joutsenniemi, K., Koskinen, S., Suvisaari, J., Pirkola, S., Sintonen, H., et al. Alcohol consumption, abstaining, health utility, and quality of life—A general population survey in Finland. *Alcohol* 2008;43(3):376-86.
36. Pisinger, C., Toft, U., Aadahl, M., Glumer, C., Jorgensen, T. The relationship between lifestyle and self-reported health in a general population: the Inter99 study. *Prev Med* 2009; 49:418-23.
37. Paul LA, Grubaugh AL, Frueh BC, Ellis C, Egede LE. Associations between binge and heavy drinking and health behaviors in a nationally representative sample. *Addict Behav* 2011;36:1240-5.
38. Mathiesen EF, Nome S, Eisemann M, Richter J. Drinking patterns, psychological distress and quality of life in a Norwegian general population-based sample. *Qual Life Res* 2012;21:1527-36.
39. Kaplan MS, Huguet N, Feeny D, McFarland BH, Caetano R, Bernier J, et al. Alcohol use patterns and trajectories of health-related quality of life in middle-aged and older adults: a 14-year population-based study. *J Stud Alcohol Drugs* 2012;73(4):581-90.
40. Valencia-Martín JL, Galan I, Guallar-Castillón P, Rodríguez-Artalejo F. Alcohol drinking patterns and health-related quality of life reported in the Spanish adult population. *Prev Med* 2013;57:703-7.
41. Martinez P, Lien L, Landheim A, Kowal P, Clausen T. Quality of life and social engagement of alcohol abstainers and users among older adults in South Africa. *BMC Public Health* 2014;14:316.
42. Kim K, Kim JS. The association between alcohol consumption patterns and health-related quality of life in a nationally representative sample of South Korean adults. *PLoS ONE* 2015;10(3):e0119245.

43. Perrine M. Alcohol influences on driving-related behavior: A critical review of laboratory studies of neurophysiological, neuromuscular, and sensory activity. *J Safety Res* 1973;5(3):165-84.
44. Hingson R, Howland J. Alcohol as a risk factor for injury or death resulting from accidental falls: a review of the literature. *J Stud Alcohol* 1987;48(3):212-9.
45. National Institute on Alcohol Abuse and Alcoholism. Alcohol and Health: Older Adults. <http://www.niaaa.nih.gov/alcohol-health/special-populations-co-occurring-disorders/older-adults>.
46. Tinetti ME, Speechley M, Ginter SF, Risk factors for falls among elderly persons living in the community. *N Engl J Med* 1988;319:1701-7.
47. Nelson DE, Sattin RW, Langlois JA, DeVito CA, Stevens JA. Alcohol as a risk factor for fall injury events among elderly persons living in the community. *J Am Geriatr Soc* 1992;40(7):658-61.
48. Lord SR, Ward JA, Williams P, Anstey KJ. An epidemiological study of falls in older community-dwelling women: the Randwick falls and fractures study. *Aust J Public Health* 1993;17(3):240-5.
49. Sheahan SL, Coons SJ, Robbins CA, Martin SS, Hendricks J, Latimer M. Psychoactive medication, alcohol use, and falls among older adults. *J Behav Med* 1995;18(2):127-40.
50. Wong H, Heuberger R, Logomarsino J, Hewlings S. Associations between alcohol use, polypharmacy and falls in older adults. *Nurs Older People* 2016;28(1):30-6.
51. Malmivaara A, Heliövaara M, Knekt P, Reunanen A, Aromaa A. Risk factors for injurious falls leading to hospitalization or death in a cohort of 19,500 adults. *Am J Epidemiol* 1993;138(6):384-94.
52. Stenbacka M, Jansson B, Leifman A, Romelsjö A. Association between use of sedatives or hypnotics, alcohol consumption, or other risk factors and a single injurious fall or multiple injurious falls: a longitudinal general population study. *Alcohol* 28(1):9-16.
53. Mukamal KJ, Mittleman MA, Longstreth WT, Newman AB, Fried LP, Siscovick D. Self-reported alcohol consumption and falls in older adults: cross-sectional and longitudinal analyses of the cardiovascular health study. *J Am Geriatr Soc* 2004;52(7):1174-9.

7. Bibliografía

54. O'Loughlin JL, Robitaille Y, Boivin JF, Suissa S. Incidence of and risk factors for falls and injurious falls among the community-dwelling elderly. *Am J Epidemiol* 1993;137:342-54.
55. Cawthon PM, Harrison SL, Barrett-Connor E, Fink HA, Cauley JA, Lewis CE, et al. Alcohol intake and its relationship with bone mineral density, falls, and fracture risk in older men. *J Am Geriatr Soc* 2006;54(11):1649-57.
56. Tait RJ, French DJ, Burns RA, Anstey KJ. Alcohol, hospital admissions, and falls in older adults: a longitudinal evaluation. *Int Psychogeriatr* 2013;25(6):901-12.
57. Campbell AJ, Borrie MJ, Spears GF. Risk factors for falls in a community-based prospective study of people 70 years and older. *J Gerontol* 1989;44(5):M112-M117.
58. Rodríguez-Artalejo F, Graciani A, Guallar-Castillón P, León-Muñoz LM, Zuluaga MC, López-García E, et al. Rationale and methods of the study on nutrition and cardiovascular risk in Spain (ENRICA). *Rev Esp Cardiol* 2011;64:876-82.
59. León-Muñoz LM, Guallar-Castillón P, López-García E, Rodríguez-Artalejo F. Mediterranean diet and risk of frailty in community-dwelling older adults. *J Am Med Dir Assoc* 2014;15:899-903.
60. León-Muñoz LM, Galán I, Donado-Campos J, Sánchez-Alonso F, López-García E, Valencia-Martín JL, et al. Patterns of alcohol consumption in the older population of Spain, 2008-2010. *J Acad Nutr Diet* 2015;115(2):213-24.
61. Guallar-Castillón P, Sagardui-Villamor J, Balboa-Castillo T, Sala-Vila A, Ariza Astolfi MJ, Sarrión Pelous MD, et al. Validity and reproducibility of a Spanish dietary history. *PLoS One* 2014;9(1):e86074.
62. Valencia-Martín JL, Galán I, Rodríguez-Artalejo F. The association between alcohol consumption patterns and adherence to food consumption guidelines. *Alcohol Clin Exp Res* 2011;35:2075-81.
63. Fried LP, Tangen CM, Walston J, Newman AB, Hirsch C, Gottdiener J, et al.; Cardiovascular Health Study Collaborative Research Group. Frailty in older adults: evidence for a phenotype. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2001;56:M146-56.
64. Bartali B, Frongillo EA, Bandinelli S, Lauretani F, Semba RD, Fried LP, et al. Low nutrient intake is an essential component of frailty in older persons. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2006;61:589-93.
65. Talegawkar SA, Bandinelli S, Bandeen-Roche K, Chen P, Milaneschi Y, Tanaka T, et al. A higher adherence to a Mediterranean-style diet is inversely associated with

- the development of frailty in community-dwelling elderly men and women. *J Nutr* 2012;142:2161-2166.
66. Harvard School of Public Health. Obesity prevention Source. Food and diet. Alcohol and weight. <http://www.harvard.edu/obesity-prevention-source/obesity-causes/diet-and-weight/#references>.
 67. Ruiz-Grosso P, Loret de Mola C, Vega-Dienstmaier JM, Arevalo JM, Chavez K, Vilela A, et al. Validation of the Spanish Center for Epidemiological Studies Depression and Zung Self-Rating Depression Scales: a comparative validation study. *PLoS One* 2012;7:e45413.
 68. Ware JE, Kosinski M, Turner-Bowker DM, Gandek B. How to Score Version 2 of the SF-12 Health Survey (with a supplement documenting version 1). Boston, Mass.: QualityMetric Incorporated, Lincoln, RI and Health Assessment Lab, 2005.
 69. Schmidt S, Vilagut G, Garin O, Cunillera O, Tresserras R, Brugulat P, et al. Reference guidelines for the 12-Item Short-Form Health Survey version 2 based on the Catalan general population. *Med Clin (Barc)* 2012;139,613–25.
 70. Kazis LE, Anderson JJ, Meenan RF. Effect sizes for interpreting changes in health status. *Med Care* 1989;27,S178-S189.
 71. Vilagut G, Valderas JM, Ferrer M, Garin O, López-García E, Alonso J. Interpretation of SF-36 and SF-12 questionnaires in Spain: physical and mental components. *Med Clin (Barc)* 2008;130,726-35.
 72. León-Muñoz LM, Guallar-Castillón P, López-García E, Rodríguez-Artalejo F. Mediterranean diet and risk of frailty in community-dwelling older adults. *J Am Med Dir Assoc* 2014;15:899-903.
 73. Trichopoulou A, Costacou T, Bamia C, Trichopoulos D. Adherence to a Mediterranean diet and survival in a Greek population. *N Engl J Med* 2003;348:2599-608.
 74. Gutiérrez-Fisac JL, Guallar-Castillón P, León-Muñoz LM, Graciani A, Banegas JR, Rodríguez-Artalejo F. Prevalence of general and abdominal obesity in the adult population of Spain, 2008-2010: the ENRICA study. *Obes Rev* 2012;13:388-92.
 75. Lawton MP, Brody EM. Assessment of older people: self-maintaining and instrumental activities of daily living. *Gerontologist* 1969;9:179-186.
 76. Hallgren M, Högberg PI, Andréasson S. Alcohol consumption among elderly European Union citizens. Health effects, consumption trends and related issues. Swedish National Institute of Public Health 2009. Disponible en:

7. Bibliografía

<http://www.folkhalsomyndigheten.se/pagefiles/12338/alcohol-consumption-among-elderly-european-union-citizens-2009.pdf>.

77. Karlamangla AS, Sarkisian CA, Kado DM, Dedes H, Liao DH, Kim S, et al.. Light to moderate alcohol consumption and disability: variable benefits by health status. *Am J Epidemiol* 2009;169:96-104.
78. Lin JC, Guerrieri JG, Moore AA. Drinking patterns and the development of functional limitations in older adults: longitudinal analyses of the health and retirement survey. *J Aging Health* 2011;23:806-21.
79. Trevisan M, Schisterman E, Mennotti A, Frachi G, Conti S. Drinking pattern and mortality: the Italian Risk Factor and Life Expectancy pooling project. *Ann Epidemiol* 2001;11:312-9.
80. Trichopoulou A, Bamia C, Trichopoulos D. Anatomy of health effects of Mediterranean diet: Greek EPIC prospective cohort study. *BMJ* 2009;338:b2337.
81. Brien SE, Ronksley PE, Turner BJ, Mukamal KJ, Ghali WA. Effect of alcohol consumption on biological markers associated with risk of coronary heart disease: systematic review and meta-analysis of interventional studies. *BMJ*. 2011 22;342:d636.
82. Galán I, Valencia-Martín JL, Guallar-Castillón P, Rodríguez-Artalejo F. Alcohol drinking patterns and biomarkers of coronary risk in the Spanish population. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2014;24:189-97.
83. Arranz S, Chiva-Blanch G, Valderas-Martínez P, Medina-Remón A, Lamuela-Raventós RM, Estruch R. Wine, beer, alcohol and polyphenols on cardiovascular disease and cancer. *Nutrients* 2012;4:759-81.
84. Strandberg TE, Strandberg AY, Salomaa VV, Pitkälä K, Tilvis RS, Miettinen TA. Alcoholic beverage preference, 29-year mortality, and quality of life in men in old age. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2007;62:213-8.
85. Stranges S, Notaro J, Freudenheim JL, Calogero RM, Muti P, Farinaro E, et al. Alcohol drinking pattern and subjective health in a population-based study. *Addiction* 2006;101:1265–76.
86. Lord SR, Ward JA, Williams P, Anstey KJ. An epidemiological study of falls in older community-dwelling women: the Randwick falls and fractures study. *Aust J Public Health* 1993;17(3):240-5.

87. Sheahan SL, Coons SJ, Robbins CA, Martin SS, Hendricks J, Latimer M. Psychoactive medication, alcohol use, and falls among older adults. *J Behav Med* 1995;18(2):127-40.
88. Wong H, Heuberger R, Logomarsino J, Hewlings S. Associations between alcohol use, polypharmacy and falls in older adults. *Nurs Older People* 2016;28(1):30-6.
89. Mukamal KJ, Mittleman MA, Longstreth WT, Newman AB, Fried LP, Siscovick DS. Self-reported alcohol consumption and falls in older adults: cross-sectional and longitudinal analyses of the cardiovascular health study. *J Am Geriatr Soc* 2004;52(7):1174-9.
90. Malmivaara A, Heliövaara M, Knekt P, Reunanen A, Aromaa A. Risk factors for injurious falls leading to hospitalization or death in a cohort of 19,500 adults. *Am J Epidemiol* 1993;138(6):384-94.
91. Stenbacka M, Jansson B, Leifman A, Romelsjö A. Association between use of sedatives or hypnotics, alcohol consumption, or other risk factors and a single injurious fall or multiple injurious falls: a longitudinal general population study. *Alcohol* 2002;28(1):9-16.
92. O'Loughlin JL, Robitaille Y, Boivin JF, Suissa S. Incidence of and risk factors for falls and injurious falls among the community-dwelling elderly. *Am J Epidemiol* 1993;137:342-54.
93. Cawthon PM, Harrison SL, Barrett-Connor E, Fink HA, Cauley JA, Lewis CE, et al. Alcohol intake and its relationship with bone mineral density, falls, and fracture risk in older men. *J Am Geriatr Soc* 2006;54(11):1649-57.
94. Tait RJ, French DJ, Burns RA, Anstey KJ. Alcohol, hospital admissions, and falls in older adults: a longitudinal evaluation. *Int Psychogeriatr* 2013;25(6):901-12.
95. Campbell AJ, Borrie MJ, Spears GF. Risk factors for falls in a community-based prospective study of people 70 years and older. *J Gerontol* 1989;44(5):M112-M117.
96. Hu FB. Dietary pattern analysis: a new direction in nutritional epidemiology. *Curr Opin Lipidol* 2002;13:3-9.
97. Li XH, Yu FF, Zhou YH, He J. Association between alcohol consumption and the risk of incident type 2 diabetes: a systematic review and dose-response meta-analysis. *Am J Clin Nutr* 2016;103(3):818-29.
98. Mukamal KJ, Robbins JA, Cauley JA, Kern LM, Siscovick DS. Alcohol consumption, bone density, and hip fracture among older adults: the cardiovascular health study. *Osteoporos Int* 2007;18(5):593-602.

7. Bibliografía

99. Ortola R, García-Esquinas E, León-Muñoz LM, Guallar-Castillón P, Valencia-Martín JL, Galán I, Rodríguez-Artalejo F. Patterns of alcohol consumption and risk of frailty in community-dwelling older adults. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2016;71(2):251-8.
100. León-Muñoz LM, Guallar-Castillón P, García-Esquinas E, Galán I, Rodríguez-Artalejo F. Alcohol drinking patterns and risk of functional limitations in two cohorts of older adults. *Clin Nutr* 2016;36(3):831-8.
101. Ilomaki J, Jokanovic N, Tan EC, Lonnroos E. Alcohol consumption, dementia and cognitive decline: an overview of systematic reviews. *Curr Clin Pharmacol* 2015;10(3):204-12.
102. Gea A, Beunza JJ, Estruch R, Sánchez-Villegas A, Salas-Salvado J, Buil-Cosiales P, et al. Alcohol intake, wine consumption and the development of depression: the PREDIMED study. *BMC Med* 2013;11:192.
103. Aira M, Hartikainen S, Sulkava R. Community prevalence of alcohol use and concomitant use of medication--a source of possible risk in the elderly aged 75 and older? *Int J Geriatr Psychiatry* 2005;20:680-5.
104. Instituto Nacional de Estadística. Encuesta europea de salud en España 2009. http://www.ine.es/dyngs/INEbase/es/operacion.htm?c=Estadistica_C&cid=1254736176784&menu=resultados&secc=1254736195297&idp=1254735573175
105. Mackenzie L, Byles J, D'Este C. Validation of self-reported fall events in intervention studies. *Clin Rehabil* 2006;20(4):331-9.
106. Peel N (2000) Validating recall of falls by older people. *Accid Anal Prev* 2000;32(3):371-2.
107. Sanders KM, Stuart AL, Scott D, Kotowicz MA, Nicholson GC. Validity of 12-month falls recall in community-dwelling older women participating in a clinical trial. *Int J Endocrinol* 2015;2015:210527.